



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE PERSONALIDAD, EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO PSICOLÓGICOS

TESIS DOCTORAL

Calidad de vida, distrés y autoestigma en pacientes con trastorno bipolar en eutimia

Autora: ANA PASCUAL SÁNCHEZ

Directores:

CRISTINA JENARO RÍO

Catedrática del Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos de la Facultad de Psicología de la Universidad de Salamanca

JOSÉ MANUEL MONTES RODRÍGUEZ

Jefe de Sección de Psiquiatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Profesor Asociado de Psiquiatría, Universidad de Alcalá, Madrid.

Salamanca, 2020

ORGANIZACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

De acuerdo con el RD 99/2011, de 28 de enero, por el que se regulan las enseñanzas oficiales de doctorado, la Comisión de Doctorado y Posgrado de la Universidad de Salamanca establece como posible formato de presentación de Tesis Doctoral la modalidad de Tesis por Compendio de Artículos/Publicaciones, publicados o aceptados en revistas especializadas. Así, la presente Tesis Doctoral se presenta bajo esta modalidad. Las publicaciones incluidas en este compendio son:

-Pascual-Sánchez, A.¹, Jenaro, C.², Montes-Rodríguez, J.M.³. (2019). Quality of life in euthymic bipolar patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 255,105-115. doi: 10.1016/j.jad.2019.05.032

***JCR WOS (SSCI), 2018: Cuartil 1 (21/142), *Psychiatry*

Factor de Impacto: 4.084

-Pascual-Sánchez, A.¹, Montes-Rodríguez, J.M.³, Jenaro-Río, C.², Saiz-Ruiz, J.⁴ (2019). Validation of a brief scale for the assessment of distress associated to bipolar disorder. *The European Journal of Psychiatry*, 33(1), 32-37. doi: 10.1016/j.ejpsy.2018.11.001

***JCR WOS (SSCI), 2018: Cuartil 4 (129/142), *Psychiatry*

Factor de Impacto: 0.702

-Pascual-Sánchez, A.¹, Jenaro, C.², Montes-Rodríguez³, J.M. (2020). Understanding social withdrawal in euthymic bipolar patients: the role of stigma. *Psychiatry Research*, 284. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112753

***JCR WOS (SSCI), 2018: Cuartil 2 (62/142), *Psychiatry*

Factor de Impacto: 2.208

NOMBRE Y AFILIACIÓN DE LOS AUTORES DE LAS PUBLICACIONES INCLUIDAS

¹ Ana Pascual Sánchez. Psicóloga Especialista en Psicología Clínica por el Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. Clinical Research Fellow (Alicia Koplowitz Fellow), Imperial College London, Reino Unido. Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca.

² Cristina Jenaro Río. Catedrática de Universidad, del Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos de la Facultad de Psicología de la Universidad de Salamanca

³ José Manuel Montes Rodríguez. Jefe de Sección de Psiquiatría del Hospital Universitario Ramón y Cajal y Profesor Asociado en la Universidad de Alcalá de Henares. CIBERSAM, IRYCIS.

⁴ Jerónimo Saiz Ruiz. Profesor Emérito Universidad de Alcalá de Henares.

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES

La Dra. Cristina Jenaro Río, Catedrática de Universidad, del Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos de la Facultad de Psicología de la Universidad de Salamanca, y el Dr. José Manuel Montes Rodríguez, Jefe de Sección de Psiquiatría del Hospital Universitario Ramón y Cajal y Profesor Asociado en la Universidad de Alcalá de Henares.

CERTIFICAN:

Que Dña. Ana Pascual Sánchez ha realizado, bajo su dirección, la Tesis Doctoral titulada: **“Calidad de vida, distrés y autoestigma en pacientes con trastorno bipolar en eutimia”** y que esta cumple con los requisitos de calidad, originalidad y presentación requeridos en una investigación científica para optar al grado de Doctor por la Universidad de Salamanca. La presente Tesis Doctoral se presenta en la modalidad de Tesis por Compendio de Artículos/Publicaciones.

Para que así conste, y tenga los efectos oportunos, los directores firman la presente autorización en Salamanca, a 20 de enero 2020.



Fdo. Cristina Jenaro Río



Fdo. José Manuel Montes Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

No podía empezar esta sección sin empezar nombrando a mis directores de tesis. Infinitas gracias a Cristina, sin ti nada de esto habría sido lo mismo. La energía que derrochas es capaz de impulsar los momentos de menor motivación y mayor cansancio. Gracias por tu admirable eficiencia, que ha ayudado a convertir tareas que parecerían arduas y largas en abordables a una velocidad que nada tiene que envidiar al correcaminos. La ayuda inestimable de tu guía, acompañamiento y ayuda han hecho esto posible. Y como no agradecer a José Manuel, que ya desde principios de la residencia descubriste mis ganas de aprender y comerme el mundo, tratando de eutimizarme pero manteniendo en cierto grado la esencia hipertímica que me caracteriza. Gracias por tu contribución a distintos niveles en mi desarrollo profesional, y por supuesto en el camino del desarrollo de un proyecto como este.

Como no continuar dando las gracias a mi familia, que para mí representan la esperanza, el entusiasmo y la bondad, entre otras muchas. Gracias a mi madre por demostrarme, y demostrarnos a todos los suyos, que los imposibles pueden hacerse posibles, y que uno puede tener más fuerza de la que nadie espera en los momentos más difíciles. Gracias a mi padre, por enseñarme a perseguir sueños, por haber sembrado la semilla de una persistencia que fue creciendo de forma exponencial. Gracias a mi hermano, por demostrarme que los ritmos de cada uno son diferentes, pero que todos tenemos habilidades que solo están esperando a que saquemos provecho de ellas y las cultivemos.

A Antonio, el rey de la paciencia en nuestra larga historia, mi alegría y mi calma... Gracias por la seguridad que me transmites, gracias por saber que siempre puedo contar contigo.

No puedo dejar escapar la oportunidad de agradecer a todos aquellos amigos y compañeros que han estado ahí durante este camino de una u otra manera, por fomentar mi hiperactividad en la ejecución de tareas con cada reconocimiento, por el apoyo a lo largo de estos años.

Me gustaría también reconocer el tiempo por parte de los profesionales que han derivado pacientes para este proyecto. Especialmente a Aurelio, por las revisiones de

agenda cada jueves para valorar qué pacientes cumplían criterios. También a Patricia, por tu contribución no solo en la derivación, sino en tu confianza inestimable como tutora durante la residencia. Y por supuesto, a todos los pacientes.

Gracias a Cristina Caballo, Noelia Flores y Jerónimo Saiz, por su contribución como jueces evaluadores de los ítems de la escala, y por lo que me habéis enseñado en otros caminos no relacionados con este trabajo.

A pesar de no estar directamente relacionada con este trabajo, por haberse desarrollado en su mayoría previo a la obtención de la beca, gracias a la Fundación Alicia Koplowitz, por el reconocimiento y la confianza depositada en mí para continuar desarrollando mis habilidades docentes, clínicas e investigadoras en el contexto de una Beca de Formación Avanzada en Psicología Clínica del Niño y el Adolescente en el Imperial College de Londres.

A tantos que se me ocurren y no puedo nombrar, o me extendería el equivalente a otra tesis. Gracias por ayudarme a ser lo que soy, gracias por enseñarme a caminar en el trayecto del aprendizaje académico, profesional y vital.

RESUMEN

Introducción y objetivos: La literatura científica ha puesto de manifiesto que los pacientes con trastorno bipolar muestran puntuaciones más bajas en calidad de vida, incluso en eutimia, que los controles sanos. Sin embargo, los resultados encontrados en los diferentes estudios y los instrumentos utilizados son heterogéneos. A su vez, constructos como el estrés o malestar percibido han recibido poca atención en la literatura relativa al trastorno bipolar, a pesar de su relevancia por su asociación con variables como la calidad de vida o el funcionamiento. Es más, a pesar de que variables altamente asociadas con el estrés como el estigma han demostrado su asociación con aspectos como el aislamiento social en el trastorno bipolar, no se han realizado estudios previos que analicen el poder predictivo de estas variables. Por los motivos expuestos, los objetivos del presente trabajo son: 1) Realizar una revisión sistemática y un metaanálisis que evalúen las variables asociadas a la calidad de vida en los pacientes eutímicos con trastorno bipolar descritas previamente en la literatura; 2) Diseñar una escala de evaluación que permita identificar el grado de estrés o malestar percibido por los pacientes con trastorno bipolar en eutimia; 3) Identificar predictores del aislamiento social en pacientes con trastorno bipolar en eutimia.

Métodos: La metodología utilizada para la revisión sistemática y el metaanálisis siguiendo se realizó siguiendo los criterios PRISMA. La búsqueda bibliográfica se realizó en agosto de 2018. Después de la selección de estudios transversales de caso-control apareados, se realizó la extracción de datos, la evaluación de la calidad y los análisis estadísticos procedentes. Por otro lado, para la validación de la escala, participaron un total de 101 pacientes eutímicos con trastorno bipolar en el estudio final, presentándose el resto de los estudios con resultados de submuestras de la misma por haber sido publicados como resultados preliminares. Se realizaron análisis de fiabilidad y validez para garantizar las propiedades psicométricas de la escala, así como análisis de regresión para identificar potenciales predictores del aislamiento social.

Resultados: En el primer estudio, los resultados mostraron que existen diferencias significativas en los resultados en calidad de vida entre los pacientes eutímicos con trastorno bipolar y los controles sanos ($d=-0,922$; $ET=0,316$; $95\% IC=-1,541$ a -0.303 ; $p=0,004$), presentando menor calidad de vida los pacientes con trastorno bipolar. La

duración de la eutimia explicó el 15.62% de la varianza. Se utilizaron cuatro instrumentos de evaluación de calidad de vida en los diferentes estudios, siendo la tendencia general utilizar instrumentos de evaluación general de calidad de vida en lugar de específicos para pacientes con trastorno bipolar. Por su parte, el análisis de las propiedades psicométricas en la validación de la escala DISBIP-S mostró una elevada consistencia interna (α de Cronbach = 0,90) así como validez de contenido y de constructo, entre otras. En el tercer estudio, los análisis mostraron que las variables asunción del estereotipo, la experiencia de discriminación y la percepción de control sobre la enfermedad, tomadas en conjunto, explican el 80,4% de la varianza del aislamiento social.

Conclusiones: La calidad de vida es menor en pacientes con trastorno bipolar eutímicos que en controles sanos, aunque periodos más largos en eutimia están asociados con mejores resultados. La escala DISBIP-S mostró su adecuación para evaluar el distrés o malestar percibido en pacientes con trastorno bipolar, siendo recomendable su aplicación para detectarlo de forma precoz y poder intervenir sobre el mismo. Asimismo, una evaluación temprana del autoestigma y de la percepción de control sobre la enfermedad podría ayudar a los pacientes con trastorno bipolar a mejorar su situación social, reduciendo el aislamiento social.

Palabras clave: calidad de vida; trastorno bipolar; eutimia; distrés; estigma.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Scientific literature has shown that bipolar disorder patients scored lower in quality of life than healthy controls, even when euthymic. However, previous findings and assessment instruments are heterogeneous. Furthermore, constructs such as distress or perceived discomfort have received little attention in bipolar disorder literature, despite of its association with variables such as quality of life or functioning. Moreover, although variables such as distress or stigma that have been found to be highly associated with social withdrawal, no previous studies have analysed their predictive role. Due to the aforementioned, the aims of the study are: 1) To conduct a systematic review and metanalysis addressing studies who have analysed variables associated with quality of life in euthymic bipolar patients; 2) To design an assessment scale aimed to identify distress or perceived discomfort in euthymic bipolar patients; 3) To identify social withdrawal predictors in euthymic bipolar patients.

Methods: PRISMA guidelines were used to perform the systematic review and metanalysis. Bibliographic searches were conducted in August 2018. After selecting cross-sectional matched case-control studies, data collection, quality assessment and subsequently statistical analysis were done. On the other hand, in the assessment scale validation, 101 euthymic patients took part in the final study, whereas sub-samples were taken for the rest of the studies, as preliminary results. Reliability and validity analyses were conducted to test psychometric properties. Moreover, regression analyses were also conducted to identify potential predictors of social withdrawal.

Results: In the first study, findings showed that euthymic bipolar patients scored lower in quality of life than healthy controls ($d=-0.922$; $SE=0.316$; $95\% CI=-1.541$ to -0.303 ; $p=.004$). More time euthymic helped to explain 15.62% of the variance. Four different quality of life instruments were used. The tendency was towards using general quality of life instruments, instead of specific ones for bipolar disorder. In terms of the psychometric properties of DISBIP-S scale to assess distress, analyses showed a high internal consistency (Cronbach's $\alpha=0.90$) as well as content and construct validity, among others. In the third study, analyses showed that stereotype endorsement, discrimination experience and perceived control over illness, taken together, helped to explain 80.4% of the variance in social withdrawal.

Conclusions: Quality of life is lower in euthymic bipolar patients, although longer time in euthymia is associated with better outcomes. DISBIP-S scale showed its adequacy to assess distress or perceived discomfort in bipolar patients. It would be highly encouraged to use this scale for an early detection and intervention. Moreover, an early assessment of self-stigma and perceived control over illness might help bipolar patients to improve their social situation, by reducing social withdrawal.

Keywords: quality of life; bipolar disorder; euthymia; distress; stigma.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ORGANIZACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL	3
AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES	5
AGRADECIMIENTOS	7
RESUMEN	9
ABSTRACT	11
ÍNDICE DE TABLAS	15
ÍNDICE DE FIGURAS	17
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	19
1.1 CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR EUTÍMICOS	21
1.2 CONCEPTO DE DISTRÉS PERCIBIDO Y SU IMPORTANCIA EN EL TRASTORNO BIPOLAR	26
1.3 ESTIGMA, AISLAMIENTO SOCIAL Y TRASTORNO BIPOLAR	32
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL	35
CAPÍTULO 2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	39
2.1 OBJETIVOS GENERALES	41
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
2.3 HIPÓTESIS	43
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA	45
3.1 ESTUDIO 1: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS	47
3.1.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN	47
3.1.2 CRITERIOS DE BÚSQUEDA	48
3.1.3 RECOGIDA DE DATOS	48
3.1.4 RIESGO DE SESGO EN LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS	49
3.1.5 EVALUACIÓN DE CALIDAD DE LOS ESTUDIOS	49
3.1.6 CODIFICACIÓN DE LOS MODERADORES	49
3.1.7 METAANÁLISIS	50
3.2 ESTUDIO 2: VALIDACIÓN DE UNA ESCALA DE EVALUACIÓN DEL GRADO DE DISTRÉS PERCIBIDO	51
3.2.1 PARTICIPANTES	51
3.2.2 INSTRUMENTOS	51
3.2.3 PROCEDIMIENTO	53

3.2.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICOS -----	54
3.3	ESTUDIO 3: ANÁLISIS DEL VALOR PREDICTIVO DE VARIABLES RELACIONADAS CON EL AUTOESTIGMA---	55
3.3.1	PARTICIPANTES -----	55
3.3.2	INSTRUMENTOS -----	55
3.3.3	DISEÑO Y PROCEDIMIENTO -----	55
3.3.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICOS -----	56
<u>CAPÍTULO 4. COMPENDIO DE PUBLICACIONES -----</u>		<u>57</u>
4.1	ARTÍCULO 1. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR EUTÍMICOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS -----	59
4.2	ARTÍCULO 2. VALIDACIÓN DE UNA ESCALA BREVE DE EVALUACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DEL DISTRÉS ASOCIADO AL TRASTORNO BIPOLAR -----	73
4.2.1	ACTUALIZACIÓN DEL ESTUDIO: PROFUNDIZACIÓN EN LAS PROPIEDADES PSICOMÉTRICAS DE LA ESCALA DISBIP-S (ARTÍCULO ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN) -----	81
4.3	ARTÍCULO 3. ENTENDIENDO EL AISLAMIENTO SOCIAL EN PACIENTES EUTÍMICOS CON TRASTORNO BIPOLAR: EL PAPEL DEL ESTIGMA -----	85
<u>CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES -----</u>		<u>91</u>
5.1	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES -----	93
5.1.1	REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE CALIDAD DE VIDA -----	93
5.1.2	VALIDACIÓN DE LA ESCALA DE EVALUACIÓN DEL DISTRÉS PERCIBIDO (DISBIP-S)-----	97
5.1.3	AISLAMIENTO SOCIAL Y AUTOESTIGMA -----	102
5.2	IMPLICACIONES PRÁCTICAS -----	103
5.3	LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO -----	104
5.4	CONCLUSIONES -----	106
<u>6.REFERENCIAS -----</u>		<u>109</u>
<u>7. ANEXOS-----</u>		<u>123</u>
7.1	ANEXO 1. TABLAS ADICIONALES DEL ESTUDIO DE VALIDACIÓN DE LA ESCALA DISBIP-S-----	125
7.2	ANEXO 2. CUESTIONARIO DE DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS -----	127
7.3	ANEXO 3. ÍTEMS ORIGINALES APLICADOS EN FASE INICIAL EN LA VALIDACIÓN DE LA ESCALA -----	129
7.4	ANEXO 4. ESCALA BREVE DE EVALUACIÓN DEL DISTRÉS PERCIBIDO EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR (DISBIP-S) -----	131

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos clínicos y sociodemográficos de los participantes en el estudio de profundización en las propiedades psicométricas de la escala DISBIP-S (n=101)	125
Tabla 2. Índices de consistencia interna de la escala DISBIP-S (n=101)	126
Tabla 3. Correlaciones entre las variables seleccionadas, la escala DISBIP-S y sus dimensiones.....	126
Tabla 4. Items y factores de la escala DISBIP-S	131

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Modelo de valoración subjetiva de calidad de vida	23
Figura 2. Modelo de interacción entre distrés, funcionamiento, afrontamiento y calidad de vida	29
Figura 3. Efecto “para qué intentarlo” asociado al autoestigma. Modificado de Corrigan et al. (2009).....	34
Figura 4. Modelo de tres componentes de distrés percibido.	37

CAPÍTULO 1.

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

1.1 Calidad de vida en pacientes con trastorno bipolar eutímicos

El trastorno bipolar (TB) es un trastorno del estado de ánimo caracterizado por la alternancia de episodios afectivos como la depresión, la manía o la hipomanía, que se alternan con periodos de estabilidad clínica o eutimia (APA, 2013; WHO, 1992). Se estima que el TB afectaría a más del 1% de la población mundial, independientemente de su nacionalidad, raza o estatus socioeconómico (Grande, Berk, Birmaher y Vieta, 2016). Dada la tendencia a la cronicidad de esta patología y el inicio temprano de la misma, los pacientes con TB han de hacer frente a diversas dificultades desde un momento precoz de sus vidas, lo que puede ir asociado a la percepción de elevados niveles de sobrecarga. De hecho, el TB es una de las 20 causas principales de discapacidad y uno de los cinco trastornos mentales en términos de la carga asociada a la misma (Ferrari et al., 2016).

En un estudio transversal realizado en la Comunidad de Madrid (Montes et al., 2008), los resultados mostraron que los síntomas subsindrómicos estaban presentes en el 47% de los pacientes con TB. Además, la polaridad predominante depresiva era la más frecuente, y se asoció la presencia de síntomas depresivos y una peor evolución clínica a la percepción de peores resultados en la calidad de vida percibida.

Por otro lado, las dificultades asociadas al diagnóstico del TB hacen que en muchas ocasiones este se retrase durante varios años, hasta el punto de que la media de este retraso diagnóstico en los diferentes estudios llega a estar alrededor de los 8-10 años desde el momento en que se manifiestan los primeros síntomas afectivos hasta que se da el diagnóstico de TB (García-López, Ezquiaga, de Dios, Agud y Soler, 2010; Montes et al., 2008), confundándose en muchos casos con trastornos afectivos unipolares o con otros trastornos psicóticos. Además, este retraso tiende a ser aún mayor en los pacientes con TB tipo II que en los pacientes con TB tipo I (García-López et al., 2010), dado que en los primeros la predominancia de episodios depresivos contribuye a que los pacientes pasen muchos años diagnosticados y tratados como pacientes con depresión unipolar. En este sentido, garantizar una adecuada formación en el diagnóstico de TB y en las características específicas de los episodios afectivos de esta

patología permitirían realizar una detección y un diagnóstico tempranos y en consecuencia un tratamiento adecuado, contribuyendo a la mejora del curso clínico y la calidad de vida de estos pacientes.

En este contexto, la literatura reciente recomienda que los objetivos terapéuticos en el abordaje de estos pacientes vayan más allá de centrarse únicamente en la remisión clínica de los síntomas afectivos, sino plantear también como metas terapéuticas la recuperación funcional y el bienestar subjetivo (Vieta y Torrent, 2016). Diversos estudios cualitativos han tratado de estudiar cómo el TB puede tener un efecto sobre las vidas de las personas que lo padecen y cómo las manejan (Warwick, Mansell, Porter y Tai, 2019), con declaraciones por parte de pacientes del tipo: “la insatisfacción con la calidad de nuestras vidas, sentirse desconectado de los otros y no ser capaz de conseguir tus metas”. En otro estudio reciente en pacientes eutímicos con TB en Chile (Hormazábal-Salgado y Poblete-Troncoso, 2019) que trata de evaluar cómo es la experiencia de los pacientes de vivir con TB, los resultados mostraron que los aspectos que los participantes describían como más relevantes eran las dificultades asociadas a las recaídas y el manejo de los síntomas, la aceptación del diagnóstico y del tratamiento farmacológico, el estigma, los problemas familiares asociados y la falta de apoyo social.

Bonnín et al. (2019) sugieren que si bien es fundamental evaluar los aspectos más objetivos de la enfermedad (como los síntomas afectivos o el funcionamiento), la experiencia subjetiva debería de ser tomada en cuenta de forma rutinaria en el abordaje del TB, dado su impacto en el curso de la enfermedad. En este sentido, en los últimos años, el uso de una perspectiva centrada en la persona en salud mental ha despertado un interés creciente en la literatura. Gask y Coventry (2012) plantean que “escuchando lo que el paciente dice, y siguiendo las señales que indican la posible naturaleza de sus problemas, y respondiendo de forma empática a su malestar, el profesional de la salud busca comunicarse a través de una consulta ‘centrada en el paciente’ (p. 140). Los mismos autores plantean que uno de los retos de esta perspectiva para la investigación futura es ir más allá de la relación entre el profesional de salud y el paciente, tratando de tener en cuenta aspectos más amplios del contexto de la persona, como sus relaciones y la comunidad en que vive, así como las dificultades asociadas al propio

contexto sanitario (por ejemplo, obstáculos en la implementación de este tipo de aproximación).

En este sentido, la evaluación de resultados como la calidad de vida en salud mental es de gran importancia para la garantizar la calidad de la asistencia a los pacientes con problemas de salud mental, y más específicamente, en el TB.

La calidad de vida ha recibido extensa atención en la literatura, recibiendo diversas conceptualizaciones. En concreto, el grupo de evaluación de la calidad de vida de la OMS la define como un concepto multidimensional desde un modelo biopsicosocial que incluye el bienestar físico, emocional, social y espiritual (WHOQOL Group, 1998). Más recientemente, otros autores la han definido como la valoración subjetiva de la persona de la calidad de su salud física, emocional y social (Dickerson, et al. 2011; Jing et al., 2018). La percepción de estas tres áreas interactúa entre sí, generando valoraciones específicas sobre la calidad de vida que se relacionan entre sí, y que en conjunto, generarían una valoración global de calidad de vida (ver figura 1).



Figura 1. Modelo de valoración subjetiva de calidad de vida

Otros modelos han concretado dimensiones más exhaustivas, que estarían incluidas en estas tres dimensiones principales. Por ejemplo, Schalock et al. (2005), plantean que la calidad de vida estaría compuesta por ocho dimensiones: derechos, inclusión social,

autodeterminación, bienestar físico, desarrollo personal, bienestar material, relaciones interpersonales y bienestar emocional. Un análisis reciente de los modelos de calidad de vida utilizados en la literatura (Alborz, 2017) plantea que la evaluación de la calidad de vida no ha de centrarse únicamente en el individuo, sino que ha de tener también en cuenta el contexto en que vive y del momento en que se realiza la evaluación, que pueden influenciar el resultado de la percepción de calidad de vida por parte de la persona.

Diversos estudios han evaluado la calidad de vida en pacientes con TB. Por ejemplo, un estudio con una amplia muestra de pacientes jóvenes con TB (Jansen et al., 2013) evaluó su calidad de vida durante los episodios afectivos comparándola con la población general, encontrando un deterioro significativo de la misma. Sin embargo, otros estudios han concluido que los pacientes con TB pueden sufrir un deterioro significativo de la calidad de vida, incluso cuando se encuentran eutímicos (Bo et al., 2019; Henry, Minassian y Perry, 2013; Kuzsnir, Cooke y Young, 2000; Martín-Subero et al., 2014; Michalak, Yatham y Lam, 2005; Michalak, Yatham, Wan y Lam, 2005; Vojta, Kinosian, Glick, Altshuler y Bauer, 2001).

Los estudios que han abordado este tema son diversos, tratando de analizar qué variables clínicas y sociodemográficas pueden contribuir a explicar los resultados en calidad de vida en pacientes eutímicos con TB. Por ejemplo, se ha encontrado que una de las variables asociadas a una menor calidad de vida percibida sería el número de episodios previos, especialmente en el caso de los episodios depresivos (MacQueen et al., 2000; Zhang, Wisniewski, Bauer, Sachs y Thase, 2006), siendo este efecto mayor en el caso de las mujeres (Altshuler et al., 2010; Robb, Young, Cooke y Joffe, 1998), dado que tienden a tener más episodios depresivos que los varones.

Por otro lado, se han asociado peores resultados en calidad de vida a los déficits cognitivos (Sánchez-Morla et al., 2009), que a su vez empeoran con la edad (Weisenbach et al., 2014); la comorbilidad con enfermedades físicas (Gerber et al., 2012; Leopold et al., 2016) o con otros trastornos mentales (Albert, Rosso, Maina y Bogetto, 2008; Koc y Kesebir, 2014; Maina et al., 2007; Simon et al., 2004; Sentissi et al., 2008); tener historia de intentos de suicidio (de Abreu et al., 2012); la impulsividad (Kim et al., 2013) o las experiencias tempranas adversas (Erten et al., 2014).

A nivel cualitativo, Michalak, Yatham, Kolesar y Lam (2006), encontraron que aspectos como las relaciones sociales, el estigma o la autonomía eran algunas de las variables más relevantes en la valoración que hacían de su calidad de vida los pacientes con TB. La mayoría de los participantes entrevistados describieron que el TB había tenido un impacto negativo en su calidad de vida a distintos niveles (por ejemplo, laboral, económico o social).

Por los motivos expuestos, sería recomendable evaluar, como parte de la práctica clínica diaria, además de los síntomas clínicos, aspectos subjetivos como la calidad de vida. Sin embargo, Connell, O'Cathain y Brazier (2014) sugieren que la evaluación de la calidad de vida en las personas con problemas de salud mental tiende a hacerse con escalas genéricas que no evalúan específicamente aspectos relevantes, otorgándole gran atención a aspectos como las limitaciones físicas. Además, plantean que los instrumentos de calidad de vida han sido criticados por estar diseñados desde la perspectiva de los profesionales, en lugar de tener en cuenta qué aspectos perciben las personas con trastornos mentales que son importantes para su calidad de vida. Además, la literatura existente ha planteado que estos instrumentos podrían no ser válidos para evaluar adecuadamente calidad de vida en pacientes con psicopatología como la esquizofrenia o los trastornos de personalidad (Halling, Nordentoft, Hjorthøj y Gyrd-Hansen, 2011; Papaionnou, Brazier y Parry, 2011; Papaionnou, Brazier y Parry, 2013).

Por este motivo, diversos estudios recomiendan el uso de instrumentos de evaluación específicos de la patología objeto de estudio a la hora de valorar la calidad de vida, argumentando que su validez de constructo es mayor (Mulhern et al., 2014, Papaioannou et al., 2011). Por ejemplo, el uso de medidas específicamente diseñadas para evaluar la calidad de vida en la esquizofrenia ha demostrado detectar mejor los aspectos propios de la misma que las escalas de evaluación de calidad de vida general, así como han mostrado mayor correlación con la sintomatología propia del trastorno (Seow, Tan, Abdin, Chong y Subramaniam, 2019).

En este sentido, Michalak y Murray (2010) desarrollaron un instrumento de evaluación dirigido a evaluar específicamente la calidad de vida en pacientes con TB, el QoL.BD-SF, que evalúa diversas dimensiones como la salud física, la calidad de vida a nivel social, sueño, estado de ánimo, aspectos cognitivos, ocio, espiritualidad, tareas domésticas,

finanzas, actividad laboral, independencia e identidad. Además, la evaluación de la calidad de vida también se ha utilizado para monitorizar los resultados de distintos tratamientos empíricamente validados en TB, como la psicoeducación (Faridhosseini et al., 2017; Husain et al., 2017; Michalak et al., 2005b) o la terapia de remediación cognitiva (Strawbridge et al., 2016).

Por otra parte, estudios recientes (Morton, Hole, Murray, Buzwell y Michalak, 2019) también han planteado la idoneidad de la monitorización de la calidad de vida a lo largo del seguimiento de los pacientes con TB, al igual que se ha realizado tradicionalmente con los síntomas. La detección en la evolución de estos aspectos es el primer paso para poder intervenir en ellos y su automonitorización contribuiría a la conciencia por parte de los propios pacientes de las áreas en las que se dan mayores dificultades, fomentando la necesidad de desarrollar estrategias de manejo de las mismas. En este sentido, en el estudio de Morton et al. (2019), una paciente planteaba lo siguiente en relación a la utilidad de la monitorización de la calidad de vida : “Me hizo pensar en que mis actividades sociales eran muy escasas... tras tomar conciencia, decidí actuar al respecto”.

1.2 Concepto de distrés percibido y su importancia en el trastorno bipolar

Las consecuencias objetivas causadas por la propia enfermedad (por ejemplo, problemas económicos tras un episodio maniaco) interactúan con la percepción subjetiva que tiene cada paciente del TB, lo que hace que el funcionamiento y calidad de vida de cada uno de ellos no siempre sea el esperado para el estado clínico en el que se encuentran. De hecho, se ha demostrado que variables como tener una relación estrecha pueden llegar a ser mejores predictores del funcionamiento laboral que otras variables más clínicas, como el número de hospitalizaciones previas o la sintomatología afectiva reciente (Hammen, Gitlin y Altshuler, 2000). En este sentido, factores como el distrés (conocido como *distress* en inglés) o malestar percibido, juegan un papel fundamental en lo que a la experiencia subjetiva se refiere.

En concreto, el distrés asociado al TB se referiría al grado de malestar asociado tanto a la enfermedad como a sus consecuencias, así como a las dificultades para realizar un afrontamiento eficaz de ambas.

Dado que se han asociado las dificultades para afrontar la enfermedad con la sintomatología depresiva y el distrés percibido, un aspecto a tener en cuenta sería abordar la existencia de las creencias negativas en torno a la enfermedad (de Dios et al., 2012). A pesar de haber recibido menos atención que otros constructos, como la calidad de vida o el estigma, el distrés percibido es de gran importancia por su probada relación con la ansiedad y la depresión (Stratford, Cooper, Di Simplicio, Blackwell y Holmes, 2015). De hecho, se ha planteado que la tolerancia al distrés, o manejo del mismo, repercute en el curso de distintos problemas psicopatológicos (Greenberg, 2016). Además, en algunos estudios ha mostrado ser la variable con mayor papel predictivo en la explicación del funcionamiento psicosocial, por encima del funcionamiento físico (Schnittger et al., 2012). Por lo tanto, se puede concluir que en función del grado de distrés percibido por el paciente en relación a un trastorno, así serán las repercusiones que sufra tanto a nivel emocional, como cognitivo y conductual.

Un estudio reciente que realizó una metasíntesis de estudios cualitativos en relación a cómo el distrés es experimentado por los pacientes con TB (Warwick et al., 2019) mostró que las variables más relevantes que les generaban un elevado grado de malestar eran fundamentalmente: el diagnóstico y la toma de medicación, la pérdida de control, la incertidumbre, la amenaza que suponen los síntomas para el curso de sus vidas (y en este sentido, el miedo a las recaídas), las relaciones y el apoyo social, y el estigma. La mayoría de los estudios describieron también los aspectos interpersonales como importantes fuentes de distrés percibido, y no únicamente aspectos en relación a las consecuencias del trastorno o el manejo de la enfermedad.

El distrés es una variable que tiende a no ser evaluada y, en consecuencia, no atendida (Vitek, Rosenzweig y Stollings, 2007). El concepto de distrés o malestar percibido se trata de un constructo poco definido y a la vez ampliamente utilizado, incluyendo las clasificaciones diagnósticas como el DSM o la CIE (Phillips, 2009). Howell y Olsen (2011) plantean que el distrés puede estar causado por problemas físicos, psicológicos, emocionales o sociales como consecuencia de una enfermedad. Algunos autores como

Horwitz (2007), establecen que el distrés sería un fenómeno relacionado con estresores concretos (como podría ser, por ejemplo, el hecho de padecer una enfermedad), que desaparece cuando dicho evento deja de estar presente o cuando el sujeto se adapta satisfactoriamente al mismo.

Cuando hablamos de distrés emocional, este es definido como elevados niveles de afecto negativo (David, Montgomery, Macavei y Bovbjerg, 2005). Autores como Ridner (2004) han definido el distrés psicológico como “un malestar singular, un estado emocional percibido por el individuo en respuesta a un estresor específico o demanda que tiene como resultado un daño a la persona que puede ser temporal o permanente”. Según esta autora, las características del distrés serían: 1) La incapacidad percibida para realizar un afrontamiento eficaz; 2) Un cambio en el estado emocional; 3) Sensación de malestar, 4) Comunicación de ese malestar; 5) Experiencia de sufrir daño (temporal o permanente). Otros autores plantean que el distrés podría definirse como un estado subjetivo desagradable, contrapuesto al bienestar percibido (Ross, 2017), que aquellos que sufren quieren dejar de percibir (TARRIER, Khan, Cater y Picken, 2007).

Autores como Howell y Olsen (2011) plantean que en enfermedades físicas como las oncológicas se han realizado evaluaciones del distrés a distintos niveles, pero que estas podrían agruparse principalmente en tres categorías: 1) Distrés emocional; 2) Distrés asociado a los síntomas de la enfermedad; 3) Distrés asociado a otras causas (por ejemplo, preocupaciones personales).

En la presente tesis doctoral se ha adoptado un concepto de distrés a distintos niveles, es decir, se tienen en cuenta no únicamente el distrés o malestar emocional como se ha tendido a hacer previamente, sino también se han incluido las dificultades asociadas a otros aspectos psicológicos o sociales, como los aspectos cognitivos o interpersonales. En concreto, se plantea que el distrés percibido en relación al padecimiento del TB interferirá y a la vez se verá afectado por el afrontamiento que se haga de la enfermedad, así como por la calidad de vida percibida y el funcionamiento (ver Figura 2).

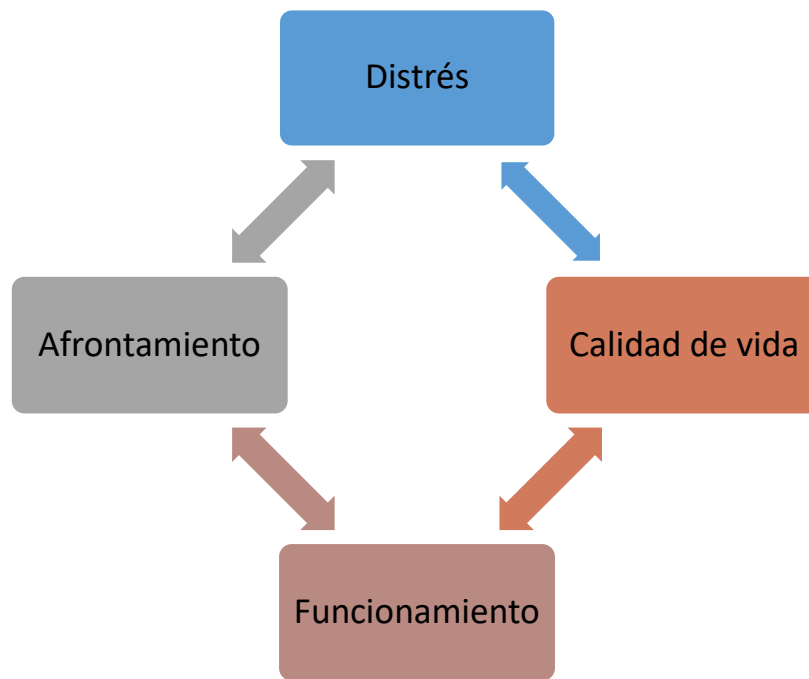


Figura 2. Modelo de interacción entre distrés, funcionamiento, afrontamiento y calidad de vida

Warwick et al. (2019), tras realizar una metasíntesis de estudios cualitativos con el objetivo de evaluar qué variables generan mayor distrés en los pacientes con TB, concluyen que el diagnóstico, la incertidumbre, el miedo a las recaídas, las pérdidas asociadas a distintos niveles (pérdida de control, de autonomía, de identidad o de relaciones sociales), el estigma o las relaciones son los aspectos que mayor distrés generan. De hecho, los mismos autores plantean que precisamente aquellas variables que se identifican como los aspectos que generan mayor distrés o malestar percibido, no suelen ser los objetivos principales de las intervenciones terapéuticas más utilizadas. Esto es congruente con el metaanálisis de Chatterton et al. (2017) que plantea que las intervenciones psicológicas más utilizadas en el TB (por ejemplo, la psicoeducación) son insuficientes para promover la recuperación funcional. De hecho, la combinación de terapia cognitivo conductual y psicoeducación parece mejorar el funcionamiento global, y las intervenciones familiares pueden ayudar a disminuir las recaídas, aunque ninguna intervención de estas características ha demostrado su utilidad para reducir la sintomatología depresiva. En la medida en que cada una de estas intervenciones aborde o no los aspectos de la experiencia de cada paciente que causen mayor grado de distrés (por ejemplo, problemas familiares) así será el efecto terapéutico de las mismas a nivel de bienestar subjetivo y satisfacción con el tratamiento. Es decir, comprender el

concepto de distrés percibido en los pacientes con TB, y las variables asociadas al mismo sería de gran utilidad para mejorar la calidad de la asistencia de estos pacientes.

Por los motivos expuestos, la evaluación de este constructo es altamente relevante incluso en pacientes eutímicos, dado que puede darse un importante grado de distrés incluso en pacientes que no presentan síntomas depresivos clínicamente significativos durante la evaluación. En otro tipo de poblaciones con enfermedades crónicas, como es el caso de la diabetes, se ha demostrado que un elevado número de pacientes que no cumplen criterios diagnósticos de depresión mayor presentan un alto grado de distrés, siendo necesario identificarlo (Fisher et al., 2007). De hecho, algunos estudios publicados en la literatura muestran que la ausencia de síntomas depresivos no indica necesariamente la presencia de bienestar psicológico de los pacientes, pudiendo presentar un importante grado de distrés de manera persistente (Nierenberg, Bentley, Farabaugh, Fava y Deckersbach, 2012).

En otros problemas de salud mental, como la esquizofrenia, el distrés emocional ha demostrado ser predictor de peores resultados en calidad de vida a largo plazo (Ritsner, Arbitman, Lisker y Ponizovsky, 2012). En el caso de los pacientes con TB, dado su carácter crónico y la tendencia a la recurrencia de episodios afectivos, los pacientes pueden experimentar un elevado grado de distrés relacionado con las consecuencias de la enfermedad y las dificultades asociadas al manejo de la misma, pudiendo sentirse desbordados al no ser capaces de atemperar por sí mismos este malestar. De hecho, el distrés podría entenderse como las dificultades para afrontar el trastorno, como se ha planteado previamente. De hecho, en un estudio de adultos jóvenes con trastornos afectivos (Scott et al., 2013), se muestra una asociación significativa entre distrés e ideación suicida, con un 54% de pacientes presentando un grado elevado de distrés y mostrando el 39% del total de la muestra elevado distrés y deterioro funcional. Además, señalan que el consumo de sustancias tóxicas como alcohol o cannabis es destacablemente más alto en los pacientes con niveles elevados de distrés. Estos datos ponen de manifiesto la asociación entre distrés y psicopatología, y de una peor evolución del TB a mayor grado de distrés. En este sentido, se ha demostrado que el manejo del distrés tiene un impacto positivo en el curso de diversas formas de psicopatología (Nierenberg et al., 2012). Por los motivos expuestos, es recomendable

detectar adecuadamente el grado de distrés o malestar percibido en este tipo de pacientes, con el objetivo de identificarlo de manera precoz y poder poner en marcha las estrategias terapéuticas adecuadas. De hecho, un estudio reciente muestra como la intervención temprana dirigida a tratar no únicamente los síntomas, sino también el distrés, ha demostrado mejorar los resultados en calidad de vida, la recuperación funcional y las conductas de búsqueda de ayuda (McAulay, Mond y Touyz, 2018).

Por otro lado, no solo los pacientes afectados, sino también sus familiares pueden sufrir un elevado grado de distrés (Lee et al., 2011; Wasley y Eden, 2018) y pueden estar en riesgo de desarrollar emoción expresada, compuesta por comentarios críticos, hostilidad y/o sobreimplicación emocional (Millman, Weintraub y Miklowitz, 2018). Miklowitz, Wisniewski, Miyahara, Otto y Sachs (2005) encontraron que aquellos pacientes que experimentaban mayor malestar asociado a las críticas de su familia sufrían episodios depresivos y maníacos más graves, así como periodos más cortos de estabilidad, que aquellos pacientes cuyo grado de distrés en este sentido era menor. Desde una perspectiva sistémica, abordar cambios en la interacción contribuye a realizar cambios a otros niveles, por lo que identificar el distrés experimentado por los pacientes sería el primer paso para desarrollar estrategias para manejarlo (Fredman, Baucom, Boeding y Miklowitz, 2015; Rusner, Carlsson, Brunt y Nystrom, 2013; Wasley y Eden, 2018).

Existen distintos instrumentos de evaluación que tratan de medir el distrés en población tanto general como clínica, como es el caso de la Escala de Distrés Psicológico de Kessler (Kessler Psychological Distress Scale, K10) (Kessler et al., 2002), una escala autoadministrada de 10 ítems que trata de evaluar el grado de distrés, basándose en ítems que tratan de valorar posible sintomatología ansiosa y/o depresiva en las 4 semanas previas a la evaluación. Por otro lado, existen otros instrumentos de evaluación del distrés validados para poblaciones específicas, como es el caso de pacientes con diabetes (Fisher, Glasgow, Mullan, Skaff y Polonsky, 2008) con la Escala de Aflicción sobre la Diabetes (Diabetes Distress Screening Scale, DDS) o de mujeres embarazadas (Pop et al., 2011) con la Escala de Distrés en el Embarazo de Tilburg (Tilburg Pregnancy Distress Scale, TPDS).

Sin embargo, la literatura existente muestra un escaso desarrollo de instrumentos de evaluación específicos para la evaluación del distrés asociado a trastornos mentales como el TB. En los últimos años, algunos investigadores han intentado validar medidas en este sentido, como por ejemplo es el caso del Cuestionario de Calidad de Vida en el TB validado por Michalak y Murray (2010). El instrumento supone una medida específica de calidad de vida en pacientes con TB en los siete días previos a la evaluación. No obstante, algunos de los ítems que utilizan incluyen sintomatología propia del trastorno (por ejemplo, sentirse lleno de energía o tener dificultades para levantarse de la cama, entre otros), lo cual puede sesgar los resultados obtenidos y no garantizar una medida válida si lo que queremos es estimar el grado de distrés asociado al padecimiento del TB en ausencia de un episodio clínico activo.

1.3 Estigma, aislamiento social y trastorno bipolar

A nivel interpersonal, aspectos como el estigma juegan un papel relevante en empeorar los resultados relacionados con la calidad de vida, la discapacidad y el distrés percibido en los pacientes con TB (Michalak et al., 2011).

El autoestigma (Corrigan y Rao, 2012) hace referencia a la internalización que realizan los pacientes de estereotipos sobre su enfermedad. Las personas con trastornos mentales tienen mayor vulnerabilidad a asumir estereotipos sobre sí mismos, como creer que pueden ser peligrosos, llegando a alcanzar grados elevados de aislamiento social. Además, Gulliver, Griffiths y Christensen (2010) realizaron una revisión sistemática que concluye que el estigma y la vergüenza asociadas a buscar ayuda eran las variables más importantes a la hora de explicar por qué muchas personas jóvenes con problemas de salud mental no solicitan asistencia.

La literatura existente muestra que el autoestigma en las personas con problemas de salud mental está asociado a una peor calidad de vida, más baja autoestima, mayor gravedad de los síntomas y peor adherencia al tratamiento (Livingston y Boyd, 2010). Estudios recientes (Quenneville et al., 2020) han mostrado que a mayor puntuación global en la escala de autoestigma de la enfermedad (ISMI) (Boyd Ritsher, Otilingama y Grajalesa, 2003), entre cuyas dimensiones se encuentra el aislamiento social, se asocian a peores resultados en calidad de vida.

Se estima que en Europa al menos uno de cada cinco pacientes con TB sufriría un elevado grado de autoestigma (Brohan, Gauci, Sartorius, Thornicroft, y Gamian-Europe Study Group, 2011). Una revisión de la literatura realizada por Ellison, Mason y Scior (2013), muestra la importancia del papel del autoestigma en el TB. Según concluyen, a mayor estigma internalizado, peores resultados en deterioro funcional, ajuste y apoyo social y autoestima, así como mayor número de episodios depresivos y hospitalizaciones a lo largo del curso de la enfermedad. Distintos estudios muestran como el grado de autoestigma tiene un papel fundamental también como predictor del funcionamiento (Cerit, Filizer, Tural y Tufan, 2012; Vázquez et al., 2011), así como de la relevancia de las estrategias de afrontamiento empleadas, que tienden a ser de escape o evitación para eludir posibles respuestas de discriminación por parte de su entorno, en lugar de promover un afrontamiento activo de la enfermedad y sus consecuencias. Estos datos ponen de manifiesto la importancia de esta variable, que está altamente asociada al estrés percibido (Quinn y Chaudoir, 2015).

Cuando son comparados con controles sanos, los pacientes con TB muestran mayores puntuaciones en aislamiento social y autoestigma (Tigli Filizer, Cerit, Tuzun y Aker, 2016). Un estudio cualitativo realizado por Blixen, Perzynski, Bukach, Howland y Sajatovic (2016) mostró como los pacientes identifican las dificultades a nivel social como uno de los principales obstáculos para lograr el manejo de su enfermedad, mostrando elevados niveles de estigma internalizado o autoestigma. La experiencia subjetiva desempeñaría un papel fundamental en el aislamiento social, debido a las cogniciones asociadas tanto a cómo los propios pacientes se ven, pero también a cómo creen que los otros lo hacen y lo que piensan sobre ellos. Estos patrones de pensamiento se han demostrado incluso en pacientes eutímicos, y podría afectar al apoyo social percibido (Poradowska-Trzos, Dudek, Rogoz y Zieba, 2008). A nivel conductual, podría entenderse como una estrategia de evitación del sufrimiento asociado al estigma y las dificultades asociadas a las relaciones interpersonales, que tiene como consecuencia inmediata un alivio temporal pero que a medio y largo plazo impediría lograr mantener una red de apoyo social y lograr la consecución de los objetivos vitales deseados (Connell et al., 2014).

De hecho, esta valoración subjetiva está relacionada con una disminución de la autoeficacia percibida para el manejo de situaciones diversas, desde el manejo de la propia enfermedad o las dificultades personales a problemas de índole interpersonal, siendo descrito por Corrigan, Larson y Rusch (2009) el efecto “para qué intentarlo”. Según este modelo, el autoestigma interferiría con la consecución de objetivos personales, aunque plantean que variables como la autoeficacia percibida o la autoestima podrían modular este efecto (ver Figura 3).

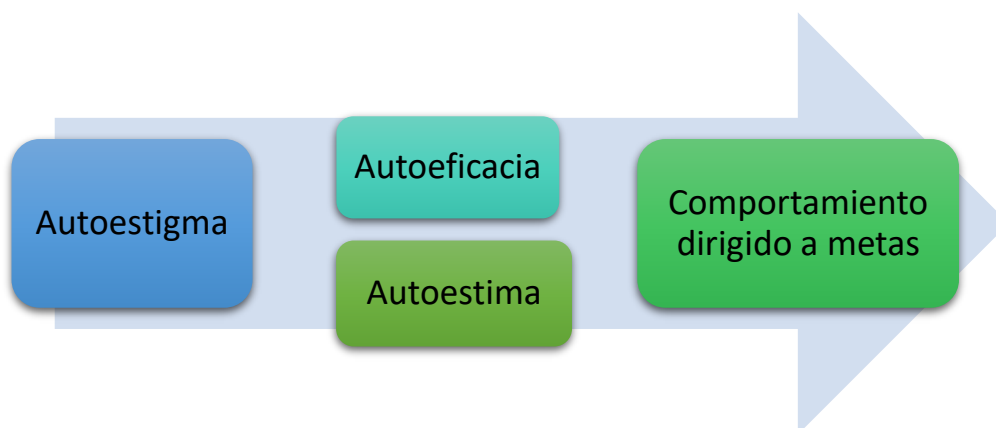


Figura 3. Efecto “para qué intentarlo” asociado al autoestigma. Modificado de Corrigan et al. (2009)

No obstante, también se ha descrito que, si bien un grupo de personas con trastornos mentales cumplirían el efecto previamente descrito, otros logran adaptarse y no refieren dificultades a estos niveles, mientras que incluso habría un tercer grupo que actuaría rebelándose ante la injusticia del estigma (Corrigan y Watson, 2002), no identificándose con los estereotipos sino rechazándolos activamente, buscando luchar contra el estigma y buscando cambios a diversos niveles (social, sanitario, etc.). Estos aspectos sugieren la relevancia de la percepción subjetiva de los aspectos asociados a la enfermedad, y como en función de la valoración subjetiva que generen, y en consecuencia el grado de distrés o malestar percibido en relación a los mismos, así serán las conductas asociadas a la consecución de objetivos personales.

Por otro lado, el aislamiento social parece ser un factor de riesgo de psicopatología, dado que aquellas personas con mayor aislamiento social están más predispuestas a que un cuadro subsindrómico pueda evolucionar a un trastorno mental de mayor gravedad (Cross, Scott y Hickie, 2017), así como a un mayor riesgo de suicidio (Halfon, Labelle, Cohen, Guile y Breton, 2013). De hecho, ha demostrado ser un predictor de un mayor

uso de recursos de salud mental en pacientes con trastorno mental, tanto a nivel ambulatorio, como de hospitalización (Bellido-Zanin, Vazquez-Morejón, Martín-Rodríguez y Pérez-San-Gregorio, 2017), complicando el tratamiento y aumentando en muchos casos las dosis prescritas de tratamiento farmacológico (Larsen-Barr, Seymour, Read y Gibson, 2018).

En consecuencia, el aislamiento social podría ser entendido en parte como consecuencia de la experiencia de autoestigmatización. Es decir, la interiorización de creencias negativas sobre la enfermedad mental podría aumentar el riesgo de que las personas con TB se sintieran avergonzadas y/o culpables, facilitando el aislamiento social y la renuncia a perseguir metas personales (Richard-Lepouriel, 2015). En línea con este planteamiento, el estudio realizado por Grover, Hazari, Aneja, Chakrabarti y Avasthi (2016) mostró que el aislamiento social explicaba el 28.6% de la varianza de las puntuaciones obtenidas en autoestigma, mientras que la experiencia de discriminación lo hizo en un 38.9% y la alienación otro 28.6%.

1.4 Justificación de la tesis doctoral

En base a lo expuesto, se ha demostrado que diversas variables pueden tener un impacto en la calidad de vida de los pacientes con TB en ausencia de síntomas afectivos clínicamente significativos, y que ésta parece ser menor en la población con TB que en los controles sanos. Además, se han utilizado diversos instrumentos para evaluar la calidad de vida de estos pacientes, sin un consenso al respecto, utilizando tanto escalas de calidad de vida general como específicas de la patología. Sin embargo, hasta donde llega nuestro conocimiento, no se ha realizado ninguna revisión sistemática y metaanálisis sobre qué variables se han asociado a los resultados en calidad de vida en pacientes eutímicos con TB en relación con la población general, ni de cuáles son los instrumentos más frecuentemente utilizados en la evaluación de la calidad de vida en esta población.

En segundo lugar, y dada su relación con la calidad de vida, en el segundo estudio nos proponemos validar una escala que evalúe el grado de estrés percibido en relación al padecimiento del TB en pacientes con este diagnóstico, y que en el momento de la evaluación se encuentren en ausencia de un episodio clínico activo, dada la ausencia de

un instrumento de evaluación de características similares. Dada la tendencia al diseño y aplicación de escalas específicas de la patología objeto de estudio, así como de los diversos estudios cualitativos en relación a los aspectos que los pacientes eutímicos con TB perciben como aquellas que les generan mayor distrés o malestar percibido, la disponibilidad de una herramienta válida y fiable para detectar el grado de distrés percibido en pacientes con TB podría plantearse, como mínimo, como una recomendación para optimizar la asistencia a estos pacientes en nuestra práctica clínica, así como para contribuir al conocimiento científico en esta área en el ámbito de la investigación. El objetivo es evaluar el grado de distrés o malestar percibido en tres áreas principales: *distrés cognitivo*, asociado a los patrones de pensamiento asociados a las consecuencias percibidas de la enfermedad, *distrés interpersonal* y *distrés asociado al manejo de la enfermedad* (ver Figura 4). En relación al distrés asociado a las consecuencias del TB (o distrés cognitivo, por la preponderancia de cogniciones sobre la enfermedad en su conceptualización), se pretende evaluar el grado de malestar percibido en relación a la percepción subjetiva de la repercusión del TB en diferentes áreas vitales, como son la capacidad para poder llevar una vida autónoma, la incertidumbre asociada a la enfermedad, la posibilidad de lograr las metas y objetivos deseados o las consecuencias percibidas a nivel cognitivo (por ejemplo, dificultades de concentración). En definitiva, se trata de valorar distintos aspectos que generan un malestar en el paciente y que este relaciona con su enfermedad. Respecto a los ítems asociados a la dimensión distrés interpersonal, se pretende valorar la repercusión del trastorno en las relaciones sociales del paciente, abordando aspectos como la vivencia de incompreensión, la disponibilidad de apoyo social o el rechazo asociado al estigma por tener TB. Por último, el distrés asociado al manejo del TB trata de evaluar cómo se ve el paciente de capacitado para manejar su propia enfermedad, es decir valorar la disponibilidad y uso de estrategias destinadas a la adecuada detección de factores estresantes y síntomas prodrómicos para evitar recaídas, la autoeficacia percibida para contribuir al manejo de la enfermedad y disminuir el malestar asociado, así como la eficacia percibida de dichas estrategias para mantener la estabilidad clínica y disminuir el grado de malestar percibido. No obstante, los análisis factoriales determinarán qué ítems son más adecuados para este fin, así como a qué categoría, de las tres dimensiones descritas, representan mejor cada uno de ellos.



Figura 4. Modelo de tres componentes de distrés percibido.

Por último, y dada relevancia de la experiencia subjetiva en el aislamiento social, en el tercer estudio nos planteamos valorar qué variables pueden identificarse como predictores del aislamiento social en pacientes con TB. El autoestigma ha recibido una gran atención en la literatura, siendo estrechamente relacionado con sus consecuencias a nivel de relaciones interpersonales. Sin embargo, a pesar de su aparente asociación con variables como el estigma o el funcionamiento, en la literatura existente no se han publicado estudios previos que puedan identificar predictores del aislamiento social en estos pacientes, a pesar de su utilidad para promover una detección temprana e intervención sobre los mismos. Por este motivo, y haciendo uso de una submuestra del segundo estudio, se analiza si variables como el funcionamiento, el distrés percibido, la experiencia de estigmatización (y más concretamente, variables asociadas con el autoestigma) y las creencias personales sobre la enfermedad pueden explicar el aislamiento social.

En resumen, el presente trabajo trata de abordar aspectos relevantes en la asistencia de pacientes con TB, como son la calidad de vida, el distrés percibido, el estigma y el aislamiento social. El compendio de trabajos presentado pretende dar luz a ámbitos de la investigación en esta área a los que previamente no se había dado respuesta. Se ha escogido en primer lugar realizar una revisión sistemática y un metaanálisis de calidad

de vida dado que es un concepto ampliamente estudiado y definido, pero que requería un análisis exhaustivo y sistematizado. Por otro lado, la evaluación del estrés percibido requiere de un instrumento específico previamente no diseñado, por lo que se lleva a cabo el proceso completo de elaboración de ítems, revisión de jueces, aplicación y análisis de sus propiedades psicométricas. Por último, y dada la relevancia de los aspectos interpersonales y el estigma previamente justificados y su relación con las variables analizadas en los dos estudios previos, se tratan de identificar predictores asociados al aislamiento social, especialmente en lo referente a la experiencia de estigmatización.

CAPÍTULO 2.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1 Objetivos generales

1. Realizar una revisión sistemática y un metaanálisis que evalúen las variables asociadas a la calidad de vida en los pacientes eutímicos con TB descritas previamente en la literatura científica
2. Diseñar una escala de evaluación que permita identificar el grado de distrés o malestar percibido por los pacientes con TB en eutimia.
3. Identificar predictores del aislamiento social en pacientes con TB en eutimia.

2.2 Objetivos específicos

1. Evaluar las diferencias existentes en las puntuaciones obtenidas en calidad de vida entre pacientes con TB en eutimia y controles sanos.
2. Analizar qué instrumentos de calidad de vida se han utilizado en los estudios de pacientes con TB y cómo han conceptualizado el concepto de calidad de vida.
3. Identificar variables sociodemográficas como potenciales moderadores de calidad de vida en pacientes con TB en eutimia.
4. Identificar variables clínicas como potenciales moderadores de calidad de vida en pacientes con TB en eutimia.
5. Validar una escala de evaluación que evalúe el grado de distrés percibido por los pacientes con TB en eutimia, evaluando sus propiedades psicométricas (consistencia interna, validez de constructo, validez discriminante, validez convergente).
6. Evaluar la presencia de distrés a nivel cognitivo, interpersonal y en relación a la disponibilidad de habilidades de manejo de la enfermedad.
7. Evaluar si variables sociodemográficas como el género influyen en el grado de distrés percibido.
8. Evaluar si variables clínicas como el tipo de TB (I o II), la polaridad predominante o el tiempo transcurrido en eutimia influyen en el grado de distrés percibido.
9. Identificar si variables como el funcionamiento, el estigma o las creencias personales sobre la enfermedad tienen un papel predictivo en el grado de distrés percibido.

10. Identificar si variables clínicas como la duración de la eutimia o la polaridad predominante tienen un papel predictivo del aislamiento social.
11. Identificar si variables psicosociales como el funcionamiento, el estrés o malestar percibido, el autoestigma o las creencias personales sobre la enfermedad tienen un papel predictivo del aislamiento social.

2.3 Hipótesis

1. Los pacientes con TB obtendrán menores puntuaciones en calidad de vida que los controles sanos.
2. Los instrumentos utilizados para la evaluación de calidad de vida serán heterogéneos, encontrando tanto instrumentos específicamente diseñados para pacientes con TB, como no específicos.
3. Diversas variables clínicas y sociodemográficas podrán identificarse como potenciales moderadores de la calidad de vida en pacientes eutímicos con TB.
4. La escala propuesta para evaluar el grado de distrés percibido (DISBIP-S) dispondrá de una estructura factorial de tres dimensiones: distrés cognitivo, distrés interpersonal y distrés asociado al manejo de la enfermedad.
5. La escala DISBIP-S será adecuada para evaluar el distrés percibido en pacientes eutímicos con TB, confirmado por sus propiedades psicométricas (fiabilidad y validez).
6. Se encontrarán correlaciones significativas entre las puntuaciones obtenidas en distrés y las puntuaciones en sintomatología depresiva medidas con la escala HAM-D.
7. El grado de distrés será mayor en aquellos pacientes con TB tipo II y polaridad predominante depresiva, así como en las mujeres.
8. A mayor tiempo en eutimia, menor será el grado de distrés percibido.
9. El nivel de funcionamiento, el estigma y las creencias personales sobre la enfermedad actuarán como variables predictoras en el grado de distrés percibido.
10. Las variables asociadas al autoestigma tendrán un papel predictivo relevante en el aislamiento social.

CAPÍTULO 3.

METODOLOGÍA

3.1 Estudio 1: Revisión sistemática y metaanálisis

3.1.1 Criterios de selección

Se siguió como guía una versión modificada de la aproximación de PICOS para los estudios observacionales de corte transversal con casos-controles apareados, definida en los criterios PRISMA (Shamseer et al., 2015).

Los criterios de inclusión de los estudios fueron los siguientes:

a) *Características de los participantes:*

Los estudios incluidos debían incluir pacientes adultos, que se encontrasen eutímicos en el momento de la evaluación, y tuvieran como diagnóstico primario el TB. Se incluyeron aquellos estudios que incluían muestras de más de 10 sujetos. Además, se requería que el diagnóstico se hubiese realizado en base a criterios diagnósticos estandarizados, haciendo uso por ejemplo de la Entrevista Clínica Estructurada DSM-IV (SCID-IV) o que se explicitara el método de diagnóstico en la metodología (por ejemplo, entrevista clínica por parte del clínico de referencia). Además, los criterios y métodos utilizados en la evaluación de la eutimia debían estar claramente explicitados. Los estudios en que todos los pacientes tenían otros diagnósticos comórbidos fueron excluidos. Sin embargo, se incluyeron aquellos estudios en que algunos de sus pacientes tenían diagnósticos comórbidos.

b) *Características de las variables evaluadas:*

Se incluyeron los estudios que habían evaluado calidad de vida con instrumentos con demostradas propiedades psicométricas.

c) *Características de los grupos de comparación:*

Se incluyeron los estudios que utilizaban un grupo control previamente cribado. Es decir, sujetos que no habían referido presentar ningún trastorno mental previamente durante una entrevista clínica, o sujetos no cribados reclutados de la población general (ej. estudiantes universitarios).

d) *Características del diseño:*

Se incluyeron los estudios que utilizaban un diseño observacional de caso-control de corte transversal con casos y controles apareados, en los que los grupos de pacientes con diagnóstico de TB y que se encontrasen eutímicos, fueran comparados con controles sanos en las puntuaciones obtenidas en calidad de vida. Aquellos estudios que no incluían grupo control fueron excluidos del metaanálisis.

3.1.2 Criterios de búsqueda

Se utilizaron las siguientes bases de datos: CINAHL, MedLine, PsycINFO, PubMed, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, and EMBASE. No se aplicaron restricciones temporales ni de idioma, aunque las búsquedas se realizaron en inglés.

Las búsquedas se realizaron el 6 de agosto de 2018. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: ('bipolar disorder' OR 'manic-depressive disorder' OR 'bipolar affective disorder' OR 'hypomania or mania') AND 'quality of life' AND 'euthymic' [Title/Abstract].

3.1.3 Recogida de datos

Se realizó una búsqueda en dos pasos, llevada a cabo por dos evaluadores independientes, con el objetivo de evaluar si los artículos cumplían los criterios de selección.

En la primera fase, se evaluaron los estudios de acuerdo a los criterios de selección haciendo uso de los títulos y abstracts de los artículos seleccionados. Aquellos estudios en los que no hubo acuerdo entre los evaluadores pasaron a la siguiente fase igualmente. En la segunda fase, se evaluó si los estudios cumplían criterios de selección leyendo el texto completo de los mismos.

Después de la extracción de los datos, realizada de manera independiente y ciega por ambos evaluadores, se compararon los resultados para lograr un consenso. En aquellos casos en que existía discrepancia, se hizo uso de un tercer evaluador para resolverla.

Una vez realizados los pasos previos, las variables seleccionadas en la recogida de datos fueron las siguientes: autor(es), año de publicación, diseño del estudio, tamaño de la

muestra, edad, género, criterios diagnósticos empleados, comorbilidad, tiempo en eutimia requerido para ser incluido en el estudio, instrumento para la evaluación de calidad de vida, variables asociadas a la calidad de vida. No pudieron incluirse otras variables clínicas relevantes (ej. hospitalizaciones, tipo de tratamiento recibido, polaridad predominante, etc.) por no disponer los estudios seleccionados de las mismas.

3.1.4 Riesgo de sesgo en los estudios seleccionados

Con el objetivo de identificar sesgos potenciales en los estudios, se realizó una evaluación exhaustiva de cada estudio en base a lo siguiente: sesgo en la evaluación/diagnóstico, ausencia de definición precisa y/o instrumento de evaluación validado de calidad de vida, sesgo de confusión de variables (ej. ausencia de estratificación y control respecto a variables sociodemográficas y clínicas), sesgo de información (ej. financiación recibida por los autores que pueda ir asociada a sesgos de publicación), heterogeneidad o no representatividad de la muestra, o ausencia de grupo control.

3.1.5 Evaluación de calidad de los estudios

Los datos evaluados fueron analizados y comparados por dos evaluadores independientes, haciendo uso de los criterios desplegados en la lista de comprobación (*checklist*) desarrollada por Berra, Elorza-Ricart, Estrada y Sánchez (2008). Esta se compone de 27 ítems que engloban un amplio rango de características metodológicas del estudio, como la definición de objetivos, el tamaño de la muestra, los métodos de reclutamiento, la metodología, la comparabilidad entre grupos, los análisis estadísticos, los resultados, las implicaciones del estudio y la generalización de los resultados.

La discrepancia entre los evaluadores independientes fue resuelta con consenso entre ellos.

3.1.6 Codificación de los moderadores

Cuando los análisis mostraron un grado significativo y elevado de heterogeneidad entre los tamaños del efecto, se analizó el efecto de las variables moderadoras. Dos evaluadores independientes codificaron los moderadores y extrajeron los datos de los estudios. Las potenciales discrepancias fueron resueltas con un tercer evaluador.

Las variables codificadas como moderadores fueron las siguientes: 1) Edad media de la muestra; 2) Género de la muestra (codificado como el porcentaje de mujeres); 3) Tiempo transcurrido en eutimia para ser incluido en el estudio.

3.1.7 Metaanálisis

Para la realización del metaanálisis se utilizaron los siguientes programas: Jamovi software (jamovi, 2018) y Open-Meta (Wallace et al., 2012).

Se calcularon los tamaños del efecto, haciendo uso de un intervalo de confianza del 95%, e interpretándolo de acuerdo a los criterios sugeridos por Cohen (1988). En aquellos estudios que evaluaban calidad de vida en diferentes dimensiones, el tamaño del efecto se calculó como una medida global de calidad de vida.

Con el objetivo de evaluar la heterogeneidad entre estudios, se utilizaron dos índices: el índice I² (Higgins, Thompson, Deeks y Altman, 2003) y el estadístico Q (Lipsey y Wilson, 2001). Mientras que un valor cercano a cero sugeriría homogeneidad, valores 25–50%, 50–75% and 75–100% sugerirían baja, media y elevada heterogeneidad, respectivamente (Higgins et al., 2003).

Para analizar el papel de las variables moderadoras se realizó un ANOVA mixto y metarregresiones de mínimos cuadrados ponderados.

Por último, de cara a investigar la probabilidad de que los tamaños del efecto estuvieran asociados a sesgos de publicación, se utilizó el procedimiento de recorte y limado de Duval y Tweedie (Duval y Tweedie, 2000), y la inspección visual del gráfico de embudo.

3.2 Estudio 2: Validación de una escala de evaluación del grado de distrés percibido

3.2.1 Participantes

Se llevó a cabo la evaluación de una muestra total de 72 pacientes con diagnóstico de TB tipo I y tipo II en estado de eutimia, compuesta por 59,7% de mujeres, de edades comprendidas entre 24 y 72 años (M=48,40; DT=11,48), procedentes del Hospital Ramón y Cajal y de la Asociación Bipolar de Madrid. Aproximadamente dos tercios de los casos evaluados estaban diagnosticados de TB tipo I, la polaridad predominante era la depresiva en el 64% y lo más habitual (41,7%) era haber requerido uno o dos ingresos en Psiquiatría (para más información, ver apartado 4.2. Artículo 2).

Para la inclusión de los pacientes en el estudio, garantizando que se encontrasen eutímicos, los participantes debían obtener una puntuación ≤ 7 tanto en la Escala de Young para la Evaluación de la Manía (YMRS) (Colom et al., 2002), como la Escala de Hamilton para la depresión (HAM-D) (Ramos-Brieva y Cordero-Villafafila, 1988).

Se excluyeron del estudio los pacientes con diagnósticos comórbidos de trastorno de personalidad y abuso de sustancias, así como aquellos con patología física crónica concomitante que genere marcada interferencia cotidiana.

3.2.2 Instrumentos

3.2.2.1 Evaluación de datos sociodemográficos

Para la evaluación de datos sociodemográficos, se diseñó un cuestionario breve a tal efecto (ver Anexo 1).

3.2.2.2 Evaluación de la sintomatología afectiva

Con el objetivo de garantizar la eutimia, se utilizaron los siguientes instrumentos:

1-Escala de Young para la Evaluación de la Manía (YMRS) (Colom et al., 2002):

Escala de evaluación heteroaplicada que consta de 11 ítems que valoran cuantitativamente sintomatología de corte maniforme: 1) Euforia; 2) Irritabilidad; 3) Hiperactividad; 4) Impulso sexual; 5) Insomnio; 6) Expresión verbal; 7) Trastornos del

curso del pensamiento; 8) Trastornos del contenido del pensamiento; 9) Agresividad; 10) Apariencia y 11) Conciencia de enfermedad. La ventana de medida se basa en los síntomas presentados en la última semana. Dispone de una buena validez de constructo y una elevada consistencia interna (α de Cronbach=0,88).

2-Escala de Hamilton para la depresión (HAM-D) (Ramos-Brieva y Cordero-Villafafila, 1988):

Escala de evaluación heteroadministrada que consta de 17 ítems que cuantifican sintomatología depresiva: 1) Humor depresivo; 2) Sentimientos de culpa; 3) Suicidio; 4) Insomnio precoz; 5) Insomnio intermedio; 6) Insomnio tardío; 7) Trabajo y actividades; 8) Inhibición psicomotora; 9) Agitación psicomotora; 10) Ansiedad psíquica; 11) Ansiedad somática; 12) Síntomas somáticos gastrointestinales; 13) Síntomas somáticos generales; 14) Síntomas genitales; 15) Hipocondría; 16) Pérdida de peso y 17) Insight. Se utiliza una ventana de medida basada en los síntomas presentados en la última semana. Dispone de una buena validez de constructo y una elevada consistencia interna (α de Cronbach=0,89).

3.2.2.3 Funcionamiento

1-Prueba Breve de Evaluación del Funcionamiento (FAST) (Ribeiro Rosa et al., 2007):

Instrumento de evaluación clínica del deterioro funcional asociado a los trastornos mentales, especialmente el TB. Se trata de una escala heteroaplicada que evalúa el funcionamiento de los 15 días previos a la evaluación, que dispone de una elevada fiabilidad y validez de constructo (α de Cronbach=0,91). Consta de 24 ítems agrupados en 6 dimensiones, que constituyen 6 áreas específicas de funcionamiento: 1) Autonomía, 2) Funcionamiento laboral, 3) Funcionamiento cognitivo, 4) Finanzas, 5) Relaciones interpersonales y 6) Ocio. Los ítems se puntúan de 0 (ninguna dificultad) a 3 (máxima dificultad). A mayor puntuación, peor funcionamiento.

3.2.2.4 Estigma

1-Escala de Autoestigma de la Enfermedad (ISMI) (Boyd Ritsher et al., 2003):

Escala de evaluación autoadministrada que valora la experiencia subjetiva de estigma, caracterizada por una adecuada validez de constructo y una elevada consistencia interna

(α de Cronbach=0,90).Consta de un total de 29 ítems agrupados en 5 dimensiones: 1) Alienación (experiencia subjetiva de ser un miembro de la sociedad de menor valor que otros sin enfermedad mental), 2) Asunción del estereotipo o autoestigma (la persona interioriza los estereotipos sociales sobre la enfermedad mental), 3) Discriminación percibida o experiencia de discriminación (percepción subjetiva de estar siendo rechazado por otros), 4) Aislamiento social y 5) Resistencia al estigma (el grado en que la persona permanece ajeno a los efectos del estigma). Los ítems se puntúan de 1 (muy de acuerdo) a 4 (muy en desacuerdo). A mayor puntuación, mayor estigma percibido.

3.2.2.5 Creencias personales

1-Cuestionario de Creencias Personales sobre la Enfermedad (PBIQ) (Birchwood, Jackson, Brunet, Holden y Barton,2012):

Escala de evaluación autoadministrada que valora las creencias personales del paciente sobre su enfermedad, caracterizada por una adecuada validez de constructo y una elevada consistencia interna (α de Cronbach=0,72-0,81). Consta de 18 ítems agrupados en 5 dimensiones: 1) Control sobre la enfermedad (percepción subjetiva del sujeto de la medida en que cree que puede controlar su enfermedad); 2) Yo como enfermedad (creencia de que el origen de la enfermedad tiene que ver con la personalidad del sujeto o de algo intrínseco al mismo); 3) Expectativas (en qué medida perciben que la enfermedad afecta a su nivel de independencia); 4) Estigma (valoración de en qué medida considera el sujeto que la enfermedad está asociada a un juicio social hacia él o ella) y 5) Contención social (grado de acuerdo con asunciones como que las personas con enfermedad mental deberían estar recluidas o requieren un estricto control por parte de otros). Los ítems se puntúan de 1 (muy de acuerdo) a 4 (muy en desacuerdo), por lo que, a menor puntuación, mayores creencias negativas sobre uno mismo.

3.2.3 Procedimiento

3.2.3.1 Análisis de ítems por jueces expertos

En primer lugar, en la primera fase del estudio, tras una revisión de la literatura existente, se diseña una escala que consta inicialmente de 46 ítems, con el objetivo de asegurar la representatividad del constructo de distrés asociado al TB y sus dimensiones.

En la segunda fase, se realiza la valoración de la escala por parte de 4 jueces expertos para la revisión y el cribaje de los ítems del instrumento, analizando los índices de acuerdo en las categorías correspondientes (dimensiones de la escala), intensidad (grado en que se considera que el ítem se adecúa a la categoría elegida, en una escala de 1-5), valencia (positiva o negativa del ítem) y adecuación (grado en que se considera que el ítem es adecuado para evaluar a pacientes con TB, en una escala de 1-5).

3.2.3.2 Aplicación inicial de la escala

Posteriormente, y previa aprobación del Comité de Ética, se procedió al reclutamiento de los participantes del estudio. En esta tercera fase del estudio, se procederá a la aplicación de la versión inicial de la escala (ver Anexo 2), junto con el cuestionario de datos sociodemográficos (ver Anexo 1) y el modelo de consentimiento informado.

Tras la aplicación de la versión inicial, se procedió al análisis de los resultados obtenidos y en base a los mismos, se realizó la revisión y depuración de los ítems que llevó a la versión definitiva de la escala a validar (Anexo 3 y/o Artículo 2).

El estudio se ejecutó de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, con las correspondientes normas de buena práctica clínica, y las leyes y la reglamentación vigente.

3.2.3.3 Aplicación de escalas que evalúan constructos similares

En una cuarta fase, con el objetivo de profundizar en las propiedades psicométricas de la escala DISBIP-S, se aplica esta de manera conjunta a un total de 101 pacientes (ver apartado 4.2.1.), junto a las escalas previamente mencionadas que evalúan funcionamiento (FAST), estigma (ISMI) y creencias personales (PBIQ).

3.2.4 Análisis estadísticos

Se utilizó la versión 23 de IBM@ SPSS@ y AMOS.

Se realizaron análisis de consistencia interna (alfa de Cronbach) para evaluar el grado de fiabilidad de las distintas dimensiones y la escala global. Se realizó un análisis factorial confirmatorio para evaluar la validez de constructo, es decir, la adecuación de la estructura factorial del modelo de 3 factores (dimensiones) de la escala.

Para evaluar la validez convergente y discriminante, se realizaron correlaciones de Pearson entre la escala DISBIP-S y las variables seleccionadas.

3.3 Estudio 3: Análisis del valor predictivo de variables relacionadas con el autoestigma

3.3.1 Participantes

Un total de 49 pacientes eutímicos con TB fueron reclutados en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid, de entre 27 y 72 años ($M= 50.02$; $DT=11.84$). El 67.3% fueron mujeres (para mayor información sobre los datos sociodemográficos, ver 4.3., Artículo 3).

Para ser incluidos en el estudio de forma que se aseguraran criterios de eutimia, los participantes debían puntuar ≤ 7 tanto en la Escala de Manía de Young (YMRS) (Colom et al., 2002) como en la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D) (Ramos-Brieva y Cordero-Villafáfila, 1988), y debían haber estado eutímicos por al menos un mes.

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes con diagnósticos comórbidos de trastorno de personalidad o abuso de sustancias, así como aquellos con enfermedades físicas crónicas con gran repercusión en la vida cotidiana.

3.3.2 Instrumentos

Los instrumentos utilizados fueron el cuestionario de datos sociodemográficos (Anexo 1), y los cuestionarios previamente descritos en el apartado anterior (3.2.2): DISBIP-S, FAST, ISMI, y PBIQ.

3.3.3 Diseño y procedimiento

Diseño descriptivo de corte transversal, en el que se aplicaron los instrumentos mencionados a aquellos pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

En primer lugar, y tras firmar el consentimiento informado y rellenar el cuestionario de datos sociodemográficos, se aplicaron la YMRS (Colom et al., 2002) y la HAM-D (Ramos-Brieva y Cordero-Villafáfila, 1988) para verificar que los participantes estaban eutímicos. Posteriormente, los sujetos respondieron las otras cuatro escalas: la FAST (Ribeiro Rosa et al., 2007) para evaluar el funcionamiento, la ISMI (Boyd Ritscher et al., 2003) para evaluar variables asociadas al autoestigma (entre las que se encuentra el aislamiento

social), la PBIQ (Birchwood et al., 2012) para evaluar las creencias negativas asociadas al TB y la escala DISBIP-S (Pascual-Sánchez et al., 2019) para evaluar el grado de distrés percibido.

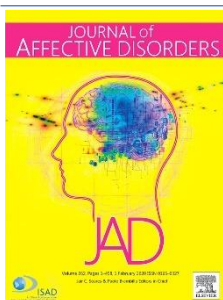
3.3.4 Análisis estadísticos

Se utilizó la versión 23 de IBM@ SPSS@. Se realizaron comparaciones (prueba t) para explorar si existían diferencias en función del género. Se realizaron análisis de correlación (Pearson) para decidir qué variables deberían ser incluidas en el análisis de regresión. Posteriormente, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple por pasos.

CAPÍTULO 4.

COMPENDIO DE PUBLICACIONES

4.1 Artículo 1. Calidad de vida en pacientes con trastorno bipolar eutímicos: revisión sistemática y metaanálisis



Pascual-Sánchez, A., Jenaro, C., Montes-Rodríguez, J.M. (2019). Quality of life in euthymic bipolar patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 255,105-115. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.032>

RESUMEN

Antecedentes: Los pacientes con TB, incluso eutímicos, pueden sufrir un deterioro en la calidad de vida cuando se comparan con controles sanos. Dado que no se han realizado ninguna revisión sistemática y metaanálisis en este ámbito, el objetivo del presente estudio es desarrollar una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios caso-control de corte transversal que evalúen la calidad de vida en pacientes eutímicos adultos con TB.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis siguiendo los criterios PRISMA (ítems preferidos para la comunicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis). Se realizaron las búsquedas en grandes bases de datos electrónicas en agosto de 2018, para evaluar las variables asociadas a la calidad de vida en pacientes con TB eutímicos. Después de la selección de estudios de caso-control, se realizó la extracción de datos, la evaluación de la calidad y los análisis estadísticos procedentes.

Resultados: Se seleccionaron 66 estudios para la revisión sistemática y metaanálisis. Cuatro instrumentos de evaluación de calidad de vida fueron utilizados en los diferentes estudios. Los análisis del tamaño del efecto mostraron que existen diferencias significativas en los resultados en calidad de vida entre los pacientes eutímicos con TB y los controles sanos ($d=-0.922$; $SE=0.316$; $95\% CI=-1.541$ to -0.303 ; $p=.004$), presentando menor calidad de vida los pacientes con TB. Además, la duración de la eutimia explicó el 15.62% de la varianza, y la edad del grupo control explicó el 29.6% de la varianza. El resto de moderadores no resultaron estadísticamente significativos.

Limitaciones: Los instrumentos de evaluación utilizados fueron heterogéneos. Además, el papel de otros moderadores clínicos no pudo ser incluido debido a la ausencia de esta información en la mayoría de artículos.

Conclusiones: La calidad de vida es menor en pacientes con TB eutímicos que en controles sanos. Sin embargo, periodos más largos en eutimia están asociados con mejores resultados.

Palabras clave: Trastorno bipolar; Eutimia; Calidad de Vida; Metaanálisis; Revisión sistemática



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Affective Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jad

Review article

Quality of life in euthymic bipolar patients: A systematic review and meta-analysis

Ana Pascual-Sánchez^{a,*}, Cristina Jenaro^b, José Manuel Montes-Rodríguez^c^a Service of Psychiatry, University Hospital Ramón y Cajal, Ctra. Colmenar Viejo km. 9.1, 28034 Madrid, Spain^b Faculty of Psychology/INICO, University of Salamanca, Spain^c Service of Psychiatry, University Hospital Ramón y Cajal, CIBERSAM, IRYCIS, University of Alcalá, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Keywords

Bipolar disorder
Euthymic
Quality of life
Meta-analysis
Systematic review

ABSTRACT

Background: Patients with bipolar disorder, even euthymic, could suffer an impairment in their quality of life compared to healthy controls. Since no previous systematic review and meta-analysis has been conducted, the aim of the current study is to conduct a systematic review and meta-analysis of cross-sectional case-controlled studies on quality of life in adult euthymic Bipolar Disorder patients.

Methods: A systematic review and meta-analysis that followed the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) was conducted. Major electronic databases were searched on August 2018 to assess the variables associated with quality of life in euthymic bipolar disorder patients. After selecting case-control studies, data collection, quality assessment and subsequently statistical analysis were done.

Results: 66 studies were finally selected for systematic review and meta-analysis. Four different quality of life instruments were used among the different studies. Effect size analysis showed that there were significant differences in quality of life outcomes between euthymic bipolar disorder patients and healthy controls ($d = -0.922$; $SE = 0.316$; $95\%CI = -1.541 - -0.303$; $p = .004$), with lower quality of life in the euthymic patients. Furthermore, time since euthymia explained 15.62% of variability, and age of control group explained 29.6% of variability. No other moderators were statistically significant.

Limitations: The instruments used were heterogeneous. Moreover, the role of other clinical moderators could not be included due to the lack of this information in most of the articles.

Conclusions: Quality of life is lower in euthymic bipolar patients than in healthy controls. However, longer time in euthymia is associated with better outcomes.

1. Introduction

Bipolar disorder (BD) is an affective disorder characterized by episodes of depression, mania or hypomania, alternating with periods of euthymia (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 1992). It affects more than 1% of the world's population (Grande et al., 2016). Given its severity and chronicity, patients with BD need to deal with different issues from its early onset. Such issues impose significant levels of burden to these patients. In fact, BD is one of the top 20 causes of disability and one of the top five mental disorders in terms of burden (Ferrari et al., 2016).

There is strong evidence that bipolar disorder patients could suffer a significant degree of functional impairment and low quality of life (QoL) (Martín-Subero et al., 2014; Michalak et al., 2005a, 2005b; Vojta et al., 2001). A large population-based study (Jansen et al., 2013)

assessing the QoL of young adults across mood episodes found higher impairment in quality of life during mood episodes as compared to the general population. They also found more impact on quality of life among the young people who were experiencing a mixed episode, followed by depression. Nevertheless, some studies suggest that these outcomes may be experienced even when they are euthymic (Henry et al., 2013; Kuszniir et al., 2000). Quality of life (QoL) has been defined in existing literature as a multidimensional concept that includes physical, emotional, social, and spiritual well-being (WHOQOL Group). It refers to a person's individual perception of physical, emotional, and social status (Dickerson et al., 2011; Jing et al., 2018). It is mostly a subjective experience, as achieving a good level of QoL depends on how the individual perceives that he or she has reached a good level of satisfaction in those different domains.

Studies have focused on a wide range of sociodemographic and

* Corresponding author.

E-mail address: anapascualsan@gmail.com (A. Pascual-Sánchez).<https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.032>

Received 19 December 2018; Received in revised form 17 March 2019; Accepted 18 May 2019

Available online 21 May 2019

10165-0327/ © 2019 Elsevier B.V. All rights reserved.

clinical variables to explain the reduced QoL in euthymic bipolar disorder (EBD) patients. For instance, the number of previous episodes has a significant impact on functioning and wellbeing, with worse effects being associated to depressive episodes (MacQueen et al., 2000; Zhang et al., 2006). This effect could be even worse in women (Altshuler et al., 2010; Robb et al., 1998), since they tend to have longer depressive periods than men.

Cognitive deficits have also been found associated to poorer QoL outcomes in EBD patients (Sánchez-Morla et al., 2009). This effect is more significant when aging is taken into account (Weisenbach et al., 2014). In fact, cognitive reserve is positively associated with higher levels of functioning and quality of life in different domains (Anaya et al., 2016).

Physical comorbidity has also been studied. Illnesses such as viral infections can affect EBD patients at a cognitive level, with subsequent impairment in functioning and QoL (Gerber et al., 2012). Pre-diabetes and type 2 diabetes have also been found in a third of EBD patients, which could also affect their QoL (Leopold et al., 2016). In addition, disruption in circadian rhythms could lead to worse quality of life in these patients (Cudney et al., 2016). In terms of psychopathological comorbidity, disorders such as anxiety (Albert et al., 2008; Maina et al., 2007; Simon et al., 2004), attention deficit hyperactivity disorder (Koc and Kesebir, 2014; Sentissi et al., 2008) have also been found associated with less time in euthymia and lower outcomes in functioning and QoL. Moreover, having a history of suicide attempts is also associated with worse QoL (de Abreu et al., 2012).

Other variables, such as high impulsivity (Kim et al., 2013) and early adverse experiences in childhood (Erten et al., 2014) have been shown to negatively affect the prognosis and QoL outcomes. In contrast, factors, such as religiosity, when used as a coping mechanism (Stroppa et al., 2018) are associated to better QoL and prognosis.

In terms of clinical practice, rather than focusing on symptoms as a target for treatments, QoL should be considered in the assessment and intervention in BD. In fact, there has been a strong interest in measuring QoL outcomes, and different scales have been developed to assess distress and QoL in EBD patients (Hayhurst et al., 2006; Michalak and Murray, 2010; Pascual-Sánchez et al., 2019), in order to achieve a better comprehension of how those patients perceive their life. EBD patients with high acceptance of the treatment, could have good life satisfaction, regardless the type of stabilizer used (Quante et al., 2010). Psychoeducation, as part of combined treatment in EBD patients can also improve QoL (Faridhosseini et al., 2017; Husain et al., 2017; Michalak et al., 2005b). Furthermore, cognitive remediation therapy can not only improve cognitive functions and even prevent mood symptoms but can also promote and improve QoL outcomes (Strawbridge et al., 2016). In sum, achieving a better understanding of predictors of QoL will allow them to be taken into account for facilitating treatment and improving prognosis (Robb et al., 1997).

Based on the aforementioned, there is evidence that euthymic patients with BD are influenced by different variables which may impact their quality of life. Yet, there is no systematic review and meta-analysis to clarify what variables are relevant, how its impact differs from general population, and what are the most utilized measures to assess QoL in this population.

Thus, the aim of the current study is to conduct a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies with matched cases and controls on QoL in EBD adult patients (EBD). Specifically, the aims are: (1) To examine differences in total scores of QoL outcomes between EBD adult patients and healthy controls (both screened individuals and individuals recruited from the general population); (2) To determine which QoL measures are included in the studies and how QoL is conceptualized; (3) To identify potential moderators of QoL in EBD patients, such as sociodemographic and clinical variables.

2. Methods

The protocol of the current systematic review is available through International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>); registration number: CRD42018108873.

2.1. Eligibility criteria

A modified version of the PICOS approach for observational cross-sectional studies with matched cases and controls, as defined in the PRISMA guidelines (Shamseer et al., 2015) was used. Criteria for inclusion of the studies were the following.

- Characteristics of participants.* Studies were included if they were conducted on euthymic adult patients with a primary diagnosis of Bipolar disorder, and if the diagnosis was made through a semi-structured interview based on standardized diagnostic criteria, such as the Structured Clinical Interview for DSM-IV, or if the diagnosis method was detailed. Euthymia state assessment had to also be specified. Studies were included if they used adult samples, and if samples were over 10 subjects. Studies where all the patients have another comorbidity were excluded. However, studies where some of the patients have some comorbid disorders were included.
- Characteristics of outcomes.* Studies were included if they used outcome measures of QoL with known psychometric properties, either self-report questionnaires or interviews.
- Characteristics of comparators.* Studies were included if they used healthy control groups consisting of screened participants who have not reported any psychiatric disorder during a clinical interview or unscreened participants, such as undergraduates and individuals recruited from the general population.
- Characteristics of design.* Studies were included if they used an observational cross-sectional research design with matched cases and controls, where groups of patients with a primary BD diagnosis and euthymic state were compared with healthy control groups on QoL outcomes. Studies without healthy control group were excluded from the meta-analysis.

2.2. Information sources and search strategy

Sources of information included the following databases: CINAHL, MedLine, PsycINFO, PubMed, The Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, and EMBASE. Neither date nor language restrictions were applied.

Searches were made using the following keywords or their combination in PubMed, accessed on 6 August 2018: ('bipolar disorder':ab,ti OR 'manic-depressive disorder':ab,ti OR 'bipolar affective disorder':ab,ti OR 'hypomania or mania':ab,ti) AND 'quality of life':ab,ti AND 'euthymic':ab,ti [Title/Abstract].

2.3. Data collection process

Two authors (AP and CJ) conducted a two-step literature search, in order to assess the articles on eligibility criteria. During the first stage, studies were examined with regard to inclusion criteria after the reading the title and the abstract. During this stage, studies were retained when there was no agreement on inclusion between the reviewers. During the second stage, the remaining studies were assessed on eligibility criteria after reading the full-text. After data collection and extraction (during which the authors were blind to each other's results), the appointed authors compared their results to reach a final consensus based on consensual inclusion and exclusion criteria. Potential discrepancy in the judgement was addressed during meetings with another independent reviewer (JM) with the aim to obtain a shared pool of included studies for the meta-analysis.

After these stages, data were collected on the following characteristics: participants, outcomes and study design. Specifically, the recorded variables for each article included were: author(s), year of publication, study design, sample size, age and gender, diagnosis criteria, comorbidities, euthymic time required to be enroll in the study, QoL measure, QoL outcomes.

2.4. Risk of bias in individual studies

Potential major confounding biases in the studies were identified at the study level, focusing on the following: measurement/diagnostic bias, lack of accurate operational definitions or measures for “quality of life”, confounding bias (e.g., lack of stratification and multivariate control for specific sociodemographic or clinical variables), information bias (e.g., role of funding sources that may lead to publication bias), unrepresentativeness or heterogeneity of the sample or lack of a healthy control group.

2.5. Quality assessment

Evaluated data were handled and compared by two independent authors (AP and CJ) using the checklist developed by Berra et al. (2008). It provides a 27-item checklist appraising a range of methodological features of the study, such as the objective definition, the sample size, the recruitment methods, the reliability of the methodological definitions, the comparability between groups, statistical analysis and results, and the implications and overall generalizability of the results. Disagreement between the independent raters was resolved by consensus among them.

2.6. Moderators coding

When inconsistency analyses indicated large and significant heterogeneity between the effect sizes, the role of moderators was investigated. Two independent reviewers (AP and CJ) coded the moderators, extracted the data from primary studies and inserted them in an excel worksheet. Each potential discrepancy was discussed and resolved with a third reviewer (JM). The following variables were coded as moderators: (1) mean age of the sample; (2) gender of the sample (coded as percentage of female participants); (3) time since euthymic to enroll the study.

2.7. Meta-analysis

The meta-analysis was performed using Jamovi software (Jamovi, 2018) and Open-Meta (Wallace et al., 2012).

2.7.1. Data extraction and summary measures

As we expected heterogeneity across the included studies, effect sizes were calculated using random-effect models. Data requested for the calculation of the effect sizes were extracted independently by two meta-analysts (AP and CJ). Effect sizes were estimated using a 95%-confidence interval and interpreted according to criteria suggested by Cohen (1988). Thus, effect sizes of 0.80 or more were assumed to be large, 0.50 moderate, and 0.20 small.

A global effect size was calculated as a mean effect size obtained by combining effect sizes related to different QoL measures. For those studies using QoL measures related to different QoL domains (e.g., social functioning and subjective well-being), a mean effect size was calculated for each study as a global QoL outcome. Subsequently, effect sizes were calculated separately for specific domains related to QoL.

2.7.2. Inconsistency analysis

In order to assess between-studies heterogeneity, two complementary indices: the I^2 index (Higgins et al., 2003), and the Q statistic (Lipsey and Wilson, 2001), respectively, were used. A value of

approximating to zero suggests homogeneity, whereas values of 25–50%, 50–75% and 75–100% represent low, medium and large heterogeneity, respectively (Higgins et al., 2003).

2.7.3. Analysis of moderators

Given that inconsistency analysis suggested large heterogeneity, an analysis of the above-mentioned moderators was conducted using mixed model-ANOVA and weighted least squares meta regressions.

2.7.4. Publication bias

In order to investigate likelihood that effect sizes are subjected to a publication bias, the Duval and Tweedie's trim and fill procedure (Duval and Tweedie, 2000), and the visual inspection of the funnel plot were used.

3. Results

3.1. Selection and descriptive characteristics of the studies

The electronic search produced 137 records after duplicates were removed. Of those studies, 83 were excluded at title or at abstract, as they focused on constructs not related to the aims of the current study. Thus, 66 studies were screened at full-text for inclusion. Of those studies, 11 studies were excluded as they did not use measures of QoL, and 33 were excluded as they did not use a cross-sectional research design with matched cases and controls. Therefore, 23 studies remained for the systematic review and meta-analysis. Next, another 6 studies were excluded as they did not report enough data to calculate effect sizes (e.g., mean or standard deviations of QoL), and the authors did not reply when they were contacted to request the necessary data. An overview of the study procedure is provided in a flow chart in Fig. 1.

All the included studies had been published in peer-reviewed journals. Twelve studies compared EBD patients QoL outcomes with screened healthy participants as controls, while five studies used unscreened control participants recruited from the general population. Four studies were conducted in India, three studies in Portugal, three studies in China, two studies in Spain, one study in the United States, one study in Germany and the Netherlands, one study in Brazil, one in Denmark and one study in Korea. Total sample sizes ranged from 20 to 1250 participants. Publication date of the studies ranged from 2005 to 2018. Regarding instruments used for QoL outcome, eleven studies (Brissos et al., 2008a, 2008b; Chand et al., 2004; Dias et al., 2008; Goossens et al., 2008; Lee et al., 2017; Miskowiak et al., 2016; Pattanayak et al., 2012; Singh et al., 2005; Studart et al., 2016; Xiang et al., 2014) used WHOQOL-BREF, three studies (Ng and Johnson, 2013; Xiao et al., 2016a, 2016b) used QoL BD-SF, two studies (Costa et al., 2018; Sierra et al., 2005) used SF-36, and one study (Chand et al., 2004) used Q-LES-Q. For further details, the characteristics of the included studies in the meta-analysis are reported in Table 1.

Not only were QoL instruments different regarding their names, but they were also different concerning their factorial structure. In other words, despite having a common definition on the whole, QoL was conceptualized in different ways depending on the instrument used. Regarding the most common instruments used in analysed studies, while WHOQOL-BREF assesses four different domains (physical, psychological, social relationships and environment) (WHOQOL Group, 1998), the QoLBD-SF assesses 12 domains (physical health, sleep, mood, cognitive, leisure, social, spirituality, finances, household, self-esteem, independence, and identity) (Michalak et al., 2010). The SF-36 assesses eight different domains (physical functioning, role limitations due to physical health problems, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role limitations due to emotional problems, and mental health, as well as two different indexes: physical component and mental component (Ware and Sherbourne, 1992; Ware, 2000). This measure is more focused on

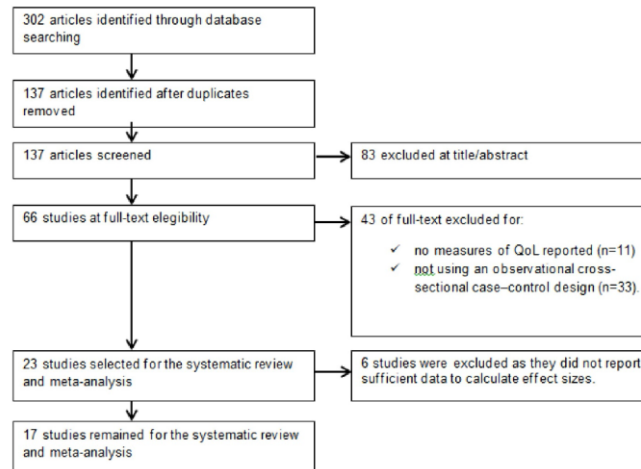


Fig. 1. PRISMA flow chart of the study selection.

health-related quality of life, so it stresses physical issues rather than mental issues. Finally, the measure least utilized in selected studies, the Q-LES-Q, assesses eight dimensions (physical health, subjective feeling of well-being, leisure activity, work, household duties, school/course, social relationship, and general activity (Endicott et al., 1993). Although each measure is composed by different subscales, all of them assess physical, psychological and social issues.

3.2. Comparison on global QoL between EBD patients and healthy controls

The analysis included 17 studies. Results showed a large effect size ($d = -0.922$; $SE = 0.316$; $95\%CI = -1.541$ to -0.303 ; $p = .004$), suggesting that EBD patients had significantly lower scores on perceived QoL compared with healthy controls. Evidence for large heterogeneity was found ($I^2 = 98$, $Q_{(16)} = 608.831$, $p < .001$). The largest effect sizes were identified in studies with unscreened controls (Costa et al., 2018; Xiao et al., 2016a), although studies with screened controls also obtained large effect size (Brissos et al., 2008a). These previously mentioned studies utilized different measures of QoL.

When comparing these results by instruments, three subgroups were made: WHOQOL-BREF, SF-36 and QoL-BD-SF. Results showed a large effect size in all: (1) WHOQOL-BREF: $d = -0.510$; $SE = 0.186$; $95\%CI = -0.875$ – -0.146 ; $p = .006$; (2) SF-36: $d = -2.187$; $SE = 1.197$; $95\%CI = -4.533$ – -0.159 ; $p = .068$; (3) QoL-BD-SF: $d = -2.164$; $SE = 1.091$; $95\%CI = -4.302$ – -0.027 ; $p = .047$. The overall effect size, taking the three subgroups together was also large ($d = -1.067$; $SE = 0.303$; $95\%CI = -1.661$ – -0.473 ; $p < .001$). These results suggest that EBD patients had significantly lower scores on perceived QoL compared with healthy controls, regardless of the instrument used to assess it.

Taking all the included studies together, the forest plot with study difference means and confidence intervals comparing QoL outcomes with EBD patients and healthy controls is provided in Fig. 2. An additional forest plot with the selected studies for the three subgroups of measures is provided in Fig. 3.

Significant factors associated with QoL in EBD patients were reported in the selected studies. For example, both impaired objective and subjective cognitive function were associated to poorer QoL outcomes in EBD patients (Brissos et al., 2008b; Xiao et al., 2016b). Regarding

illness awareness, although some differences in QoL, depending on the degree of insight, have been found, these differences were not statistically significant (Dias et al., 2008). However, one of the studies suggests that patients stabilized on lithium could have comparable levels of QoL to healthy controls (Chand et al., 2004). Regarding affective temperaments, anxious and cyclothymic temperaments seem to be associated with lower QoL, while hyperthymic temperament is associated with better outcomes (Costa et al., 2018). On the other hand, resilience has also been found as a predictor of QoL: the more resilient the person, the better the QoL (Lee et al., 2017). Other variables, such as daily stress (Chand et al., 2004) and rejection sensitivity (Ng et al., 2013), are associated with less QoL and could explain significant percentages of variance in terms of different QoL domains.

3.3. Quality of the results

Funnel plots did not present significant asymmetry. In addition, regression and rank correlation tests for funnel plot asymmetry were not significant either. In sum, the results obtained did not seem to be attributable to publication bias. Funnel plot of publication bias for comparison between EBD patients and healthy controls QoL outcomes is presented in Fig. 4.

3.4. Analysis of moderators

Since significant heterogeneity was found across effect sizes of the studies on global QoL, age, gender and time since euthymic for BD patients were assessed as moderators. Neither age nor gender were significantly correlated to effect sizes. Time euthymic helps explain 15.62% of variability.

What is more, time since euthymia was correlated with effect sizes ($\beta = 0.142$, $SE = 0.077$, $95\%CI = -0.011$ – 0.294 , $p = .049$), suggesting that participants with longer time since euthymia, have higher QoL scores. Meta-regression of this finding is provided in Fig. 5.

Concerning control group, age and gender were also included as covariables. Only the age of control group was significant and explained 29.6% of variability. Age of control group was correlated with effect sizes ($\beta = -0.104$, $SE = 0.0390$, $95\%CI = -0.181$ – -0.028 , $p = .008$), suggesting that older control group participants, have lower QoL scores.

Table 1
Descriptive characteristics of the cross-sectional studies with matched cases and controls included in the meta-analysis ($n = 17$).

Study name	Publication date	Country	Sample age and gender*	Recruitment strategies for EBD patients	Recruitment strategies for controls	Design	Screening of controls	n	Instruments used to make BD diagnoses	Qol. outcomes
Brissos et al.,1	2008	Portugal	Adults (17–63 years) Gender: BD=60; Controls=68	Patients were consecutively recruited from the Department of Psychiatry of Santarém's Hospital, and from private practice. Patients were consecutively recruited from the outpatient services of the Department of Psychiatry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER), Chandigarh, India.	Controls were recruited from patients' spouses or hospital personnel.	Cross-sectional case-control	Screened controls	EBD patients (n = 55) Controls (n = 50)	DSM-IV	WHOQOL-BREF
Brissos et al.,2	2008	Portugal	Adults (18–63 years) Gender: BD=50; Controls=82,60	Patients were consecutively recruited from the Department of Psychiatry of Santarém's Hospital, and from private practice. Patients were consecutively recruited from the outpatient services of the Department of Psychiatry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER), Chandigarh, India.	Controls were recruited from patient's spouses or hospital personnel.	Cross-sectional case-control	Screened controls	EBD patients (n = 30) Controls (n = 23)	DSM-IV	WHOQOL-BREF
Chand et al.,1	2004	India	Adults (20–50 years)	Patients were consecutively recruited from the outpatient services of the Department of Psychiatry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER), Chandigarh, India.	The healthy controls were taken from among the employees of the Panjab University located near PGIMER.	Cross-sectional case-control	Screened controls	EBD patients (n = 50) Controls (n = 20)	ICD-10	WHOQOL-BREF
Chand et al.,2	2004	India	Adults (20–50 years)	Patients were consecutively recruited from the outpatient services of the Department of Psychiatry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER), Chandigarh, India.	The healthy controls were taken from among the employees of the Panjab University located near PGIMER.	Cross-sectional case-control	Screened controls	EBD patients (n = 50) Controls (n = 20)	ICD-10	Q-LES-Q
Costa et al.	2018	Spain	Adults (Mean age: BD=46.3 ± 12.4; Controls=44.5 ± 11.3) Gender: BD=65; Controls=547	Patients were consecutively recruited from Outpatient Mental Health Centres at four participating Spanish hospitals.	Group of healthy volunteers. No more details reported.	Cross-sectional case-control	Unscreened controls (they did not clarify how they confirmed that the controls did not have a psychiatric disorder)	EBD patients (n = 180) Controls (n = 95)	DSM-IV-TR (SCID-I)	SF-36
Dias et al.	2008	Portugal	Adults (17–63) Gender: BD=62,86; Controls=68	Patients were recruited from the Department of Psychiatry of Santarém's Hospital, João de Barros' Psychiatric Hospital, and from the Association of Bipolar and Depressive Patients	Controls were recruited from patients' acquaintances and hospital Personnel.	Cross-sectional case-control	Screened controls	EBD patients (n = 70) Controls (n = 50)	DSM-IV	WHOQOL-BREF
Goossens et al.	2008	Deutschland and Netherlands	Adults (Mean age BD=50.06)	Patients were recruited from the outpatient clinic where they were being treated.	Controls were recruited from individuals visiting their general practitioner in the Netherlands and general Dutch	Cross-sectional case-control	Unscreened controls (data were collected from the WHOQOL-Bref data of 630 adults from a general	EBD patients (n = 108) Controls (n = 630)	DSM-IV-TR	WHOQOL-BREF

(continued on next page)

Table 1 (continued)

Study name	Publication date	Country	Sample age and gender ^a	Recruitment strategies for EBD patients	Recruitment strategies of controls	Design	Screening of controls	n	Instruments used to make BD diagnoses	QoL outcomes
Lee et al.	2017	Korea	Adults (Mean age: BD=44.2 ± 38.12; Controls=7.06 ± 38.38) Gender: BD=38.12; Controls=38.38	Patients were recruited from an ongoing long-term follow-up project investigating the psychological characteristics of mood disorder patients in the psychiatric outpatient clinic at Gyeongang National University Hospital (GNUH) in South Korea.	Population who determined the validity of the SCL-90-R Dutch version in the general population. Screened controls	Cross-sectional case-control	Population in the Netherlands.	EBD patients (n = 68) Controls (n = 68)	DSM-IV-TR	WHOQOL-BREF
Miskowiak et al.	2016	Denmark	Adults (18–65 years) Gender: BD=40; Controls=43	Participants were recruited from the outpatient clinic Copenhagen Clinic for Affective Disorders, Psychiatric Centre Copenhagen	Screened controls	Cross-sectional case-control	Screened controls	EBD patients (n = 109) Controls (n = 110)	ICD-10	WHOQOL-BREF
Ng et al.	2013	USA	Adults (18–60 years) Gender: BD=35.21; Controls=32.07	Participants were recruited from the San Francisco Bay Area via online advertisements, flyers forwarded to local mental health practitioners, and referrals from treatment centres in the community	Screened controls	Cross-sectional case-control	Screened controls	EBD patients (n = 53) Controls (n = 44)	DSM-IV (SCID)	QoL, BD-SF
Patnayak et al.	2012	India	Adults (18–55 years) Gender: BD=36.7; Controls=40	Patients were consecutively recruited from Outpatient Clinic, Department of Psychiatry, All India Institute of Medical Sciences (AIIMS), New Delhi, India.	Screened controls	Cross-sectional case-control	Screened controls	EBD patients (n = 30) Controls (n = 20)	DSM-IV (SCID, CV)	WHOQOL-BREF
Sierra et al.	2005	Spain	Adults (Mean age: BD=45.14 ± 40; Controls=40 ± 35.25) Gender: BD=40; Controls=35.25	Patients were consecutively recruited from a hospital unit specifically for bipolar patients in the city of Valencia.	Unscreened controls	Cross-sectional case-control	Unscreened controls (Data were collected from mean values in SF-36-Spanish validation. The subjects there were drawn from a city's voting registry).	EBD patients (n = 50) Controls (n = 1250)	DSM-IV	SF-36
Singh et al.	2005	India	Adults (20–60 years) Gender: BD=37.5; Controls=50	Patients were recruited from the Department of	Unscreened controls	Cross-sectional case-control	Unscreened controls (they did not clarify)	EBD patients (n = 30) Controls (n = 20)	ICD-10	WHOQOL-BREF

(continued on next page)

Table 1 (continued)

Study name	Publication date	Country	Sample age and gender ^a	Recruitment strategies for EBD patients	Recruitment strategies of controls	Design	Screening of controls	n	Instruments used to make BD diagnoses	QoL outcomes
Stuehrt et al.	2016	Brazil	Adults (Mean age: BD=47.5 ± 7.5; Controls=40 ± 7.1) Gender: BD=75.3; Controls=71	Psychiatry and the Drug De-addiction and Treatment Centre, Nehru Hospital, PGIMER, Chandigarh, India. Participants were recruited from an outpatient clinic, which also has a research centre, the Mood and Anxiety Program, located at a teaching hospital at Federal University of Bahia, Brazil.	The healthy control group comprised volunteers who were from the same community and were being treated for other medical conditions at the outpatient centre.	Cross-sectional case-control	how they confirmed that the controls did not have a psychiatric disorder)	EBD patients (n = 40) Controls (n = 40)	DSM-IV (SCID-I)	WHOQOL-BREF
Xiang et al.	2014	China	Adults (16–50 years)	Patients were consecutively recruited from the Outpatient Department of a university-affiliated psychiatric hospital in Beijing, China.	Controls were recruited from the community by advertisements.	Cross-sectional case-control	Screened controls.	EBD patients (n = 47) Controls (n = 47)	DSM-IV	WHOQOL-BREF
Xiao et al., 1	2016	China	Adults (16–60 years) Gender: BD=52; Controls=55.7	Patients were consecutively recruited from the psychiatric service of the Second Xiangya Hospital, Changsha	Controls were recruited from staff members (nurses, care workers, cleaner) of the Second Xiangya Hospital and nearby residents.	Cross-sectional case-control	Screened controls.	EBD patients (n = 100) Controls (n = 115)	DSM-5	QoL, BD-SF
Xiao et al., 2	2016	China	Adults (Mean age: BD=51.5 ± 26.4; Controls=52.3 ± 28) Gender: BD=26.4; Controls=28	Patients were consecutively recruited from the psychiatric service of the Second Xiangya Hospital, Changsha	Controls were recruited from the general population within the catchment area of the Second Xiangya Hospital, Changsha	Cross-sectional case-control	Unscreened controls (Healthy controls were recruited from the general population and they had no first-degree relatives with BD or other psychiatric disorders and were without physical problems. However, they did not clarify how they did it, if it was by self-report or in other systematic ways).	EBD patients (n = 101) Controls (n = 130)	DSM-5	QoL, BD-SF

^a Gender is expressed as the percentage of women in EBD patients and control groups.

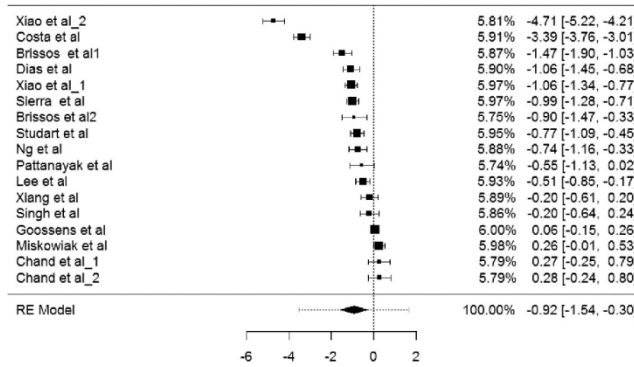


Fig. 2. Forest plot of the comparison between EBD patients and healthy controls on QoL outcomes (studies sorted by observed effect sizes).

4. Discussion

Findings in this study suggest that, as expected, EBD patients have lower QoL than healthy controls. These findings are consistent with several matched case-control studies, in which lower scores in QoL were reported in EBD patients compared to healthy controls studies (Brissos et al., 2008a, 2008b; Chand et al., 2004; Dias et al., 2008; Goossens et al., 2008; Lee et al., 2017; Ng et al., 2013; Pattanayak et al., 2012; Sierra et al., 2005; Stuart et al., 2016; Xiao et al., 2016a, 2016b). Nevertheless, some studies have found inconsistent results (Chand et al., 2004; Singh et al., 2005; Xiang et al., 2014), by showing no differences between both groups. Different explanations are given for these inconsistencies. Chand et al. (2004) explained that patients in their sample have achieved a relevant degree of stabilization, which would also be consistent with our results: the longer the euthymia period, the better the QoL. In turn, Singh et al. (2005) reported no differences between both groups in psychological and social domains,

while worse QoL in physical domain and global QoL were obtained. The study by Goossens et al. (2008) reported no differences between both groups, as the global score showed that EBD patients and healthy controls could be comparable in terms of QoL. Yet, it is important to note that although they reported similar QoL in the psychological domain, the overall QoL, as well as the scores in physical and social domains, were lower. The authors claim that despite being euthymic, BD patients may present subthreshold symptoms that could have a negative impact on their QoL, and that could explain differences across the sample. Finally, Xiang et al. (2014) argued that there might be a consequence of sociocultural factors. In this sense, this study could overcome that limitation, as different cultures have been included in the meta-analysis.

Several measures have been utilized to assess QoL outcomes. Although more than a decade ago, different literature reviews (Leidy et al., 1998; Michalak et al., 2005a) showed that the MOS in its different versions: MOS-20 (Cooke et al., 1996), SF-36 (Ware, 2000), SF-

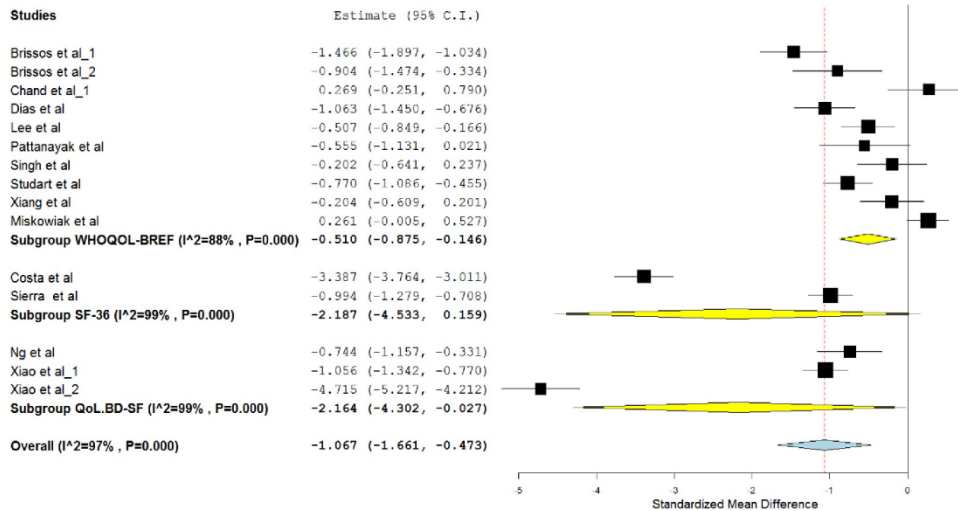


Fig. 3. Forest plot of the comparison, by instrument to measure QoL subgroups, between EBD patients and healthy controls on QoL outcomes.

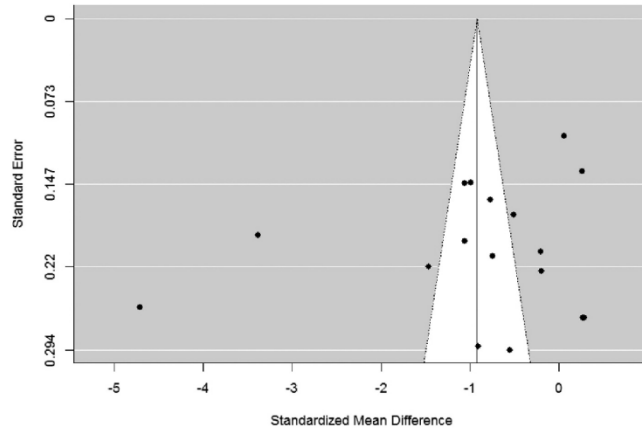


Fig. 4. Funnel plot of publication bias for the comparison between EBD patients and healthy controls on QoL outcomes.

12 (Rebollo, 2008; Pickard et al., 2005) was the most used instrument to assess QoL. We have identified that, in recent years, the WHOQOL-BREF (WHOQOL Group, 1998) has been the most used instrument to measure QoL in EBD patients, as it has been used in 11 out of the 17 selected studies. Only three studies (Ng et al., 2013; Xiao et al., 2016a, 2016b) utilized an instrument specifically designed for BD patients, namely the QoL-BD-SF. Regarding differences in effect sizes in the studies, the results showed that the three aforementioned studies were part of the eight studies which reported more differences between both groups. This could be explained as an easier differentiation between groups while using a specific measure for BD. However, the WHOQOL-BREF, which was used in the majority of the studies, showed results in different directions, for the previously explanations given. Future research will clarify if recent developed instruments (Michalak et al., 2010; Pascual-Sánchez et al., 2019; Xiao et al., 2016b) that assess QoL and related outcomes in BD, are more useful than general purpose QoL scales.

Even though current instruments are composed of different domains (Endicott et al., 1993; Michalak et al., 2010; Ware et al., 1992; WHOQOL Group, 1998), all of them claim to share a common conception of QoL, and to assess physical, psychological and social domains. It would be interesting to assess the adequacy of their content

from clinicians' and patients' perspective, to plan interventions and to promote better adjustment and quality of life.

Regarding the analysis of potential moderators of QoL, previous studies have found inconsistent results in terms of the impact of gender and age. Some studies find that being female and older is associated to worse QoL outcome (Thomas et al., 2016), while other studies do not find differences in QoL based on age and gender (Sierra et al., 2005). In this study, findings suggest that neither age nor gender seem to be related to QoL outcomes in EBD patients. Yet, age was significantly associated with poorer QoL outcomes in control group. The pervasive impact of EBD patients could be overshadowing the impact of age in QoL. Further studies will help shed light on these results.

This study has some practical implications. The fact that EBD patients have lower QoL than healthy controls deserves strong attention from a clinical practice standpoint. First, it underscores the need to assess this multidimensional concept in BD, even when they are euthymic. Second, and in line with this, is the importance of helping these patients to reach the euthymic state and to keep it as long as possible. That is, EBD patients might reach a comparable level of QoL if a maintained state of euthymia is achieved, as the more time euthymic, the better the QoL. Third, multidimensional measures with a solid psychometric and conceptual foundation should be utilized when

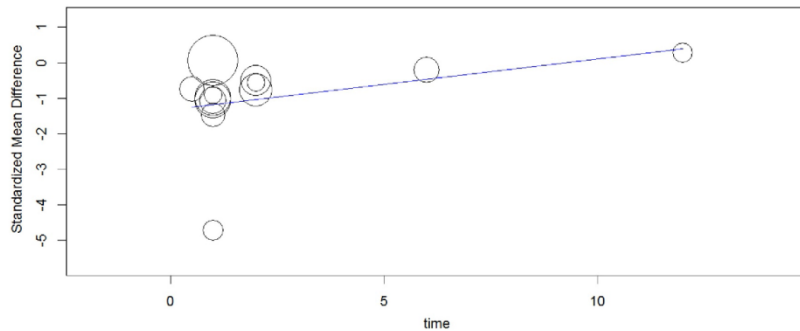


Fig. 5. Meta-regression of QoL outcome based on time (in months) since euthymia.

assessing QoL outcomes, for both clinical and research purposes.

4.1. Limitations

Even though this is the first systematic review and meta-analysis study analysing quality of life in EBD patients, it has several limitations that should be noted. Firstly, although the main data bases which are more focused in the topic under study have been searched, the current study did not include documents from conference proceedings, and doctoral dissertations, so it is possible that some relevant studies could be missing. Second, the instruments included in the study were heterogeneous. Even though this limitation was overcome by using the global score means and effect sizes, as well as by performing separate analyses of effect sizes for the most common utilized measures, some separate analyses could not be performed due to insufficient studies with a specific measure (e.g., study by Gerber et al., 2012). Thirdly, as explained before, some studies included unselected controls, and it is not clear how they guaranteed that healthy controls were not psychiatric patients. This finding calls for better description of the samples included in the studies, and also should be taken into account when interpreting the current findings. Finally, the role of other clinical moderators, such as occurrence of comorbid disorders, severity of the symptoms, predominant polarity, could not be included in the current study due to the lack of this information in most of the articles. It is advisable to include these variables in further studies to determine their impact on prognosis and QoL outcomes.

Statement contributorship

A. Pascual-Sánchez, conceived the work, wrote the protocol, assisted in the study design, selected articles for inclusion, extracted the data and wrote the paper. C. Jenaro, who assisted in both the study design and statistical method, supervised the project, selected articles for inclusion and helped in writing the paper. JM. Montes-Rodríguez, who assisted in the study design and supervised the project, helped with inconsistencies in article selection and data extraction, as well as in writing the paper. All the authors have revised and all have participated actively in the elaboration and approved the final draft.

Conflicts of interest

Dr Montes has received grants from and served as consultant, advisor, or CME speaker for Almirall, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Ferrer, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, Lundbeck, Otsuka, Pfizer, Qualigen, Sanofi-Aventis, Servier, and the Spanish Ministry of Science and Innovation (CIBERSAM). The other authors have not conflicts of interest.

Role of the funding source

None.

Acknowledgement

None.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at [doi:10.1016/j.jad.2019.05.032](https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.032).

References

References marked with an asterisk indicate studies included in the meta-analysis.

- Albert, U., Rosso, G., Maina, G., Bogetto, F., 2008. Impact of anxiety disorder comorbidity on quality of life in euthymic bipolar disorder patients: differences between bipolar I and II subtypes. *J. Affect. Disord.* 105 (1–3), 297–303. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.05.020>.
- Altshuler, L.L., Kupka, R.W., Helleman, G., Frye, M.A., Sugar, C.A., McElroy, S.L., Suppes, T., 2010. Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network. *Am. J. Psychiatry* 167 (6), 708–715. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09010105>.
- American Psychiatric Association, 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5*. American Psychiatric Association, Arlington, VA.
- Anaya, C., Torrent, C., Caballero, F.F., Vieta, E., Bonnin, G.D.M., Ayuso-Mateos, J.L., 2016. Cognitive reserve in bipolar disorder: relation to cognition, psychosocial functioning and quality of life. *Acta Psychiatr. Scand.* 133 (5), 386–398. <https://doi.org/10.1111/acps.12535>.
- Berra, S., Elorza-Ricart, J.M., Estrada, M.D., Sánchez, M., 2008. Instrumento para la lectura crítica y la evaluación de estudios epidemiológicos transversales. *Gac. Sanit.* 22 (5), 492–497.
- *Brisson, S., Dias, V.V., Carita, A.I., Martínez-Arán, A., 2008. Quality of life in bipolar type I disorder and schizophrenia in remission: clinical and neurocognitive correlates. *Psychiatry Res.* 160 (1), 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.04.010>.
- *Brisson, S., Dias, V.V., Kapczynski, F., 2008. Cognitive performance and quality of life in bipolar disorder. *Can. J. Psychiatry* 53 (8), 517–524. <https://doi.org/10.1177/070674370805300806>.
- *Chand, P.K., Mattoo, S.K., Sharan, P., 2004. Quality of life and its correlates in patients with bipolar disorder stabilized on lithium prophylaxis. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 58 (3), 311–318. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2004.01237.x>.
- Cohen, J., 1988. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Routledge, New York.
- Cooke, R.G., Robb, J.C., Young, L.T., Joffe, R.T., 1996. Well-being and functioning in patients with bipolar disorder assessed using the MOS 20-ITEM short form (SF-20). *J. Affect. Disord.* 39 (2), 93–97.
- *Costa, J., García-Blanco, A., Cañada, Y., García-Portilla, M.P., Sañont, G., Arranz, B., Sierra, P., 2018. Are affective temperaments determinants of quality of life in euthymic patients with bipolar disorder? *J. Affect. Disord.* 230, 101–107. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.01.007>.
- Cudney, L.E., Frey, B.N., Streiner, D.L., Minuzzi, L., Sassi, R.B., 2016. Biological rhythms are independently associated with quality of life in bipolar disorder. *Int. J. Bipolar Disord.* 4 (1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40345-016-0050-8>.
- de Abreu, L.N., Nery, F.G., Harkavy-Friedman, J.M., de Almeida, K.M., Gomes, B.C., Oquendo, M.A., Lifer, B., 2012. Suicide attempts are associated with worse quality of life in patients with bipolar disorder type I. *Compr. Psychiatry* 53 (2), 125–129. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.03.003>.
- *Dias, V.V., Brisson, S., Frey, B.N., Kapczynski, F., 2008. Insight, quality of life and cognitive functioning in euthymic patients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord.* 110 (1–2), 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.01.016>.
- Dickerson, F., Wahlheiter, K., Medoff, D., et al., 2011. Predictors of quality of life in type 2 diabetes patients with schizophrenia, major mood disorder, and without mental illness. *Qual. Life Res.* 20 (9), 1419–1425.
- Duval, S., Tweedie, R., 2000. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 56 (2), 455–463.
- Endicott, J., Nee, J., Harrison, W., Blumenthal, R., 1993. Quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol. Bull.* 29, 321–326.
- Erten, E., Funda Uney, A., Saatçioğlu, Ö., Özdemir, A., Fıstıkçı, N., Çakmak, D., 2014. Effects of childhood trauma and clinical features on determining quality of life in patients with bipolar I disorder. *J. Affect. Disord.* 162, 107–113. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.03.046>.
- Faridhosseini, F., Baniasadi, M., Fayyazi Bordbar, M.R., Pourgholami, M., Ahrari, S., Asgharipour, N., 2017. Effectiveness of psychoeducational group training on quality of life and recurrence of patients with bipolar disorder. *Iran. J. Psychiatry* 12 (1), 21–28.
- Ferrari, A.J., Stockings, E., Khoo, J.P., Erskine, H.E., Degenhardt, L., Vos, T., Whiteford, H.A., 2016. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the global burden of disease study 2013. *Bipolar Disord.* 18 (5), 440–450. <https://doi.org/10.1111/bdi.12473>.
- Gerber, S.I., Krienke, U.J., Biedermann, N.C., Grunze, H., Volken, R.H., Dittmann, S., Langosch, J.M., 2012. Impaired functioning in euthymic patients with bipolar disorder—HSV-1 as a predictor. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 36 (1), 110–116. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.09.003>.
- *Goossens, P.J.J., Hartong, E.G.T., Knopert-van der Klein, E.A.M., van Achtenberg, T., 2008. Self-reported psychopathological symptoms and quality of life in outpatients with bipolar disorder. *Perspect. Psychiatr. Care* 44 (4), 275–284.
- Grande, I., Berk, M., Birmaher, B., Vieta, E., 2016. Bipolar disorder. *Lancet* 387 (10027), 1561–1572. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X).
- Hayhurst, H., Palmer, S., Abbott, R., Johnson, T., Scott, J., 2006. Measuring health-related quality of life in bipolar disorder: relationship of the EuroQol (EQ-5D) to condition-specific measures. *Qual. Life Res.* 15 (7), 1271–1280. <https://doi.org/10.1007/s11136-006-0059-z>.
- Henry, B.L., Minassian, A., Perry, W., 2013. Everyday functional ability across different

- phases of bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 210 (3), 850–856. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.04.006>.
- Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., Deeks, J.J., Altman, D.G., 2003. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327 (7414), 557–560.
- Husain, M.I., Chaudhry, I.B., Rahman, R.R., Hanirani, M.M., Mehmood, N., Haddad, P.M., Husain, N., 2017. Pilot study of a culturally adapted psychoeducation (CaPE) intervention for bipolar disorder in Pakistan. *Int. J. Bipolar Disord.* 5 (1), 3. <https://doi.org/10.1186/s40345-017-0074-8>.
- Jamovi Project Jamovi (Version 0.9) [Computer Software], 2018. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.
- Jansen, K., Campos Mondini, T., Azevedo Cardoso, T., Costa Ores, L., Mattos Souza, L.D., Tavares Pinheiro, R., Silva Magalhães, P.V., Silva, R.A., 2013. Quality of life and mood disorder episodes: community sample. *J. Affect. Disord.* 147 (1), 123–127. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.10.021>.
- Jing, X.Y., Chen, J.G., Dong, Y.A., Han, D.L., Zhao, H.Z., Wang, X.Y., Gao, F., Li, C.P., Cui, Z., Liu, Y.Y., Ma, J., 2018. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual. Life Outcomes* 16. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-1021-9>.
- Kim, Y.-S., Cha, B., Lee, D., Kim, S.-M., Moon, E., Park, C.-S., Lee, S., 2013. The relationship between impulsivity and quality of life in euthymic patients with bipolar disorder. *Psychiatry Investig.* 10 (3), 246–252. <https://doi.org/10.4306/pi.2013.10.3.246>.
- Koc, I., Keselbir, S., 2014. The subgroup effect of adult attention deficit hyperactivity on disability and quality of life among bipolar patients. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bull. Clin. Psychopharmacol.* 24 (1), 49–54. <https://doi.org/10.5455/bcp.20121130090435>.
- Kuznir, A., Cooke, R.G., Young, L.T., 2000. The correlates of community functioning in patients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord.* 61 (1–2), 81–85. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(99\)00193-7](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(99)00193-7).
- *Lee, D., Cha, B., Park, C.-S., Kim, B.-J., Lee, C.-S., Lee, S.-J., Choi, J.-W., 2017. Effects of resilience on quality of life in patients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord.* 207, 434–441. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.08.075>.
- Leidy, N.K., Palmer, C., Murray, M., Robb, J., Revicki, D.A., 1998. Health-related quality of life assessment in euthymic and depressed patients with bipolar disorder. Psychometric performance of four self-report measures. *J. Affect. Disord.* 48 (2–3), 207–214.
- Leopold, K., Reif, A., Haack, S., Bauer, M., Bury, D., Löffler, A., Pfennig, A., 2016. Type 2 diabetes and pre-diabetic abnormalities in patients with bipolar disorders. *J. Affect. Disord.* 189, 240–245. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.041>.
- Lipsey, M., Wilson, D., 2001. *Practical Meta-Analysis*. Sage, Thousand Oaks, CA.
- MacQueen, G.M., Young, L.T., Robb, J.C., Marriott, M., Cooke, R.G., Joffe, R.T., 2000. Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 101 (5), 374–381.
- Matia, G., Albert, U., Bellodi, L., Colombo, C., Faravelli, C., Monteleone, P., Maj, M., 2007. Health-related quality of life in euthymic bipolar disorder patients: differences between bipolar I and II subtypes. *J. Clin. Psychiatry* 68 (2), 207–212.
- Martín-Subero, M., Berk, L., Dodd, S., Kamalesh, V., Maes, M., Kulkarni, J., Berk, M., 2014. Quality of life in bipolar and schizoaffective disorder—a naturalistic approach. *Compr. Psychiatry* 55 (7), 1540–1545. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.05.009>.
- Michalak, E.E., Murray, G., 2010. Development of the QoL BD: a disorder specific scale to assess quality of life in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 12 (7), 727–740. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00865.x>.
- Michalak, E.E., Yatham, L.N., Lam, R.W., 2005. Quality of life in bipolar disorder: a review of the literature. *Health Qual. Life Outcomes* 3, 72. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-3-72>.
- Michalak, E.E., Yatham, L.N., Wan, D.D.C., Lam, R.W., 2005. Perceived quality of life in patients with bipolar disorder. Does group psychoeducation have an impact? *Can. J. Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie* 50 (2), 95–100.
- *Miskowick, K.W., Petersen, J.Z., Ott, C.V., Knorr, U., Kessing, L.V., Gallagher, P., Robinson, L., 2016. Predictors of the discrepancy between objective and subjective cognition in bipolar disorder: a novel methodology. *Acta Psychiatr. Scand.* 134 (6), 511–521. <https://doi.org/10.1111/acts.12649>.
- *Ng, T.H., Johnson, S.L., 2013. Rejection sensitivity is associated with quality of life, psychosocial outcome, and the course of depression in euthymic patients with bipolar I disorder. *Cogn. Ther. Res.* 37 (6), 1169–1178. <https://doi.org/10.1007/s10608-013-9552-1>.
- Pascual-Sánchez, A., Montes-Rodríguez, J.M., Jenaro-Río, C., Saiz-Ruiz, J., 2019. Validation of a brief scale for the assessment of distress associated to bipolar disorder. *Eur. J. Psychiatr.* 33 (1), 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2018.11.001>.
- *Pattanayak, R.D., Sagar, R., Mehta, M., 2012. Neuropsychological performance in euthymic Indian patients with bipolar disorder type I: correlation between quality of life and global functioning. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 66 (7), 553–563. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2012.02400.x>.
- Pickard, A.S., Wang, Z., Walton, S.M., Lee, T.A., 2005. Are decisions using cost-utility analyses robust to choice of SF-36/SF-12 preference-based algorithm? *Health Qual. Life Outcomes* 3 (11), 11–12.
- Quante, A., Zeugmann, S., Regen, F., Engelhardt, A., Anghelescu, I.G., 2010. Psychopharmacological treatment status in outpatients with bipolar disorder: a clinical survey in Germany. *Psychiatry Investig.* 7 (3), 155–162. <https://doi.org/10.4306/pi.2010.7.3.155>.
- Rebollo, P., 2008. Utilización del «grupo SF» de los cuestionarios de calidad de vida (SF-36, SF-12 y SF-6D) en el marco de ensayos clínicos y en la práctica clínica habitual. *Med. Clin. (Barc)* 130 (19), 740–741.
- Robb, J.C., Cooke, R.G., Devins, G.M., Young, L.T., Joffe, R.T., 1997. Quality of life and lifestyle disruption in euthymic bipolar disorder. *J. Psychiatr. Res.* 31 (5), 509–517.
- Robb, J.C., Young, L.T., Cooke, R.G., Joffe, R.T., 1998. Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in the medical outcomes survey (SF-20) subscale scores. *J. Affect. Disord.* 49 (3), 189–193.
- Sánchez-Morla, E.M., Barabash, A., Martínez-Vizcaíno, V., Tabarés-Seisdedos, R., Balanzá-Martínez, V., Cabranes-Díaz, J.A., Gómez, J.L.S., 2009. Comparative study of neurocognitive function in euthymic bipolar patients and stabilized schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 169 (3), 220–228. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.06.032>.
- Sentissi, O., Navarro, J.C., De Oliveira, H., Gourion, D., Bourdel, M.C., Baylé, F.J., Poirier, M.F., 2008. Bipolar disorders and quality of life: the impact of attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse in euthymic patients. *Psychiatry Res.* 161 (1), 36–42. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.06.016>.
- *Singh, J., Mattoo, S.K., Sharan, P., Basu, D., 2005. Quality of life and its correlates in patients with dual diagnosis of bipolar affective disorder and substance dependence. *Bipolar Disord.* 7 (2), 187–191. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2004.00173.x>.
- Shumacer, L., Moher, D., Clarke, M., Gherzi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Stewart, L.A., 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ* 349, g7647.
- *Sierra, P., Lhivianos, L., Rojo, I., 2005. Quality of life for patients with bipolar disorder: relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar Disord.* 7 (2), 159–165. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00186.x>.
- Simon, N.M., Otto, M.W., Wisniewski, S.R., Fossey, M., Sagduyu, K., Frank, E., Pollack, M.H., 2004. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Am. J. Psychiatry* 161 (12), 2222–2229. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.12.2222>.
- Strawbridge, R., Fish, J., Halari, R., Hodsoll, J., Reeder, C., Macritchie, K., Young, A.H., 2016. The Cognitive Remediation in Bipolar (CRiB) pilot study: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 17 (1), 371. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1472-4>.
- Stroppa, A., Colugnati, F.A., Koenig, H.G., Moreira-Almeida, A., 2018. Religiosity, depression, and quality of life in bipolar disorder: a two-year prospective study. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 40 (3), 238–243. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2365>.
- *Stuard, P., Galvão-de Almeida, A., Bezerra-Filho, S., Caribé, A., Reis Afonso, N., Daltro, C., Miranda-Selppá, A., 2016. Is history of suicidal behavior related to social support and quality of life in outpatients with bipolar I disorder? *Psychiatry Res.* 246, 796–802. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.045>.
- Thomas, S.P., Nisha, A., Varghese, P.J., 2016. Disability and quality of life of subjects with bipolar affective disorder in remission. *Indian J. Psychol. Med.* 38 (4), 336–340. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.185941>.
- Vojta, C., Kinoslan, B., Glick, H., Altshuler, L., Bauer, M.S., 2001. Self-reported quality of life across mood states in bipolar disorder. *Compr. Psychiatry* 42 (3), 190–195. <https://doi.org/10.1053/comp.2001.23143>.
- Wallace, B.C., Dahabreh, I.J., Trikalinos, T.A., Lau, J., Trow, P., Schmid, C.H., 2012. Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end. *J. Stat. Softw.* 49 (5), 1–15.
- Ware, J.E., 2000. SF-36 health survey update. *Spine* 25 (24), 3130–3139.
- Ware, J.J., Sherbourne, C.D., 1992. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care* 30, 473–483.
- Weisenbach, S.L., Marshall, D., Weldon, A.L., Ryan, K.A., Vederman, A.C., Kamali, M., Langenecker, S.A., 2014. The double burden of age and disease on cognition and quality of life in bipolar disorder. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 29 (9), 952–961. <https://doi.org/10.1002/gps.4084>.
- WHOQOL Group, 1998. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol. Med.* 28 (3), 551–558.
- World Health Organization, 1992. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization, Geneva.
- *Xiang, Y.-T., Li, L.-J., Zhou, J.-J., Wang, C.-Y., Dixon, L.B., Dickerson, F., Chiu, H.F.K., 2014. Quality of life of patients with euthymic bipolar disorder and its associations with demographic and clinical characteristics, psychopathology, and cognitive deficits. *Perspect. Psychiatr. Care* 50 (1), 44–50.
- *Xiao, L., Gao, Y., Zhang, L., Chen, P., Sun, X., 2016. The relationship between cognitive function and quality of life in euthymic Chinese patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 246, 427–431. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.026>.
- *Xiao, L., Gao, Y., Zhang, L., Chen, P., Sun, X., Tang, S., 2016. Validity and reliability of the brief version of quality of life in bipolar disorder (Bref QoLBD) among Chinese bipolar patients. *J. Affect. Disord.* 193, 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.074>.
- Zhang, H., Wisniewski, S.R., Bauer, M.S., Sachs, G.S., Thase, M.E., 2006. Comparisons of perceived quality of life across clinical states in bipolar disorder: data from the first 2000 systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD) participants. *Compr. Psychiatry* 47 (3), 161–168. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2005.08.001>.

4.2 Artículo 2. Validación de una escala breve de evaluación para la evaluación del distrés asociado al trastorno bipolar



Pascual-Sánchez, A., Montes-Rodríguez, J.M., Jenaro-Río, C., Saiz-Ruiz, J. (2019). Validation of a brief scale for the assessment of distress associated to bipolar disorder. *The European Journal of Psychiatry*, 33(1), 32-37. <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2018.11.001>

RESUMEN

Antecedentes: El distrés o malestar percibido ha recibido menos atención en la literatura que otros factores que influyen en el curso del TB. Dada su probada relación con la psicopatología, es de gran importancia. Sin embargo, es necesario diseñar un instrumento que lo evalúe, dado que no existe una escala de estas características.

Métodos: Diseño descriptivo de corte transversal, en el cual se evaluó a 72 pacientes con TB eutímicos. Se aplicó una escala destinada a evaluar el distrés percibido por los pacientes, en tres dimensiones (consecuencias percibidas, impacto en las relaciones interpersonales, y automanejo de la enfermedad). Los ítems se puntuaban de 1 a 10. Además, se utilizaron la escala de Manía de Young (YMRS) y la Escala de Hamilton para la Depresión (HAM-D).

Resultados: Se realizaron análisis de fiabilidad y validez, así como análisis descriptivos e inferenciales, y análisis factorial. La escala desarrollada mostró adecuadas propiedades de fiabilidad y validez. Los análisis descriptivos mostraron que los aspectos que generaban mayor distrés en los pacientes fueron la percepción de carga asociada a la enfermedad, la percepción de falta de atención por parte de personas cercanas, el impacto negativo de la enfermedad en las relaciones, la alteración de las funciones mentales, y las dificultades en el manejo del estrés cotidiano.

Conclusiones: El presente estudio ofrece evidencia de la adecuación psicométrica y la utilidad de la escala desarrollada para evaluar el distrés experimentado por los pacientes con TB. Es necesario para los profesionales de la salud mental prestar atención a la percepción de los pacientes sobre su enfermedad.

Palabras clave: Trastorno bipolar; distrés; escala; evaluación; bienestar subjetivo



ORIGINAL ARTICLE

Validation of a brief scale for the assessment of distress associated to bipolar disorder



A. Pascual-Sánchez^{a,*}, J.M. Montes-Rodríguez^a, C. Jenaro-Río^b, J. Saiz-Ruiz^a

^a Servicio de Psiquiatría, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

^b Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca, Spain

Received 19 June 2018; accepted 19 November 2018

Available online 21 December 2018

KEYWORDS

Bipolar disorder;
Distress;
Scale;
Assessment;
Subjective well-being

Abstract

Background and objectives: Perceived distress and discomfort has received less attention in the literature than other factors that influence the course of bipolar disorder (BD). Given its proven relationship with psychopathology, it is of great importance. However, it is necessary to design an instrument to assess it since there is no scale that measures this feature.

Methods: Descriptive cross-sectional design in which 72 BD euthymic patients were assessed. A scale to measure perceived distress in BD (perceived consequences, impact on interpersonal relationships and disorder self-management), scored from 1 to 10 and developed for this study, was applied. In addition, the Young Mania Rating Scale (YMRS) and the Hamilton Depression Scale (HAM-D) were also applied.

Results: Reliability and validity analyses, as well as descriptive and inferential analysis were done. The developed measure showed adequate reliability and validity properties. Descriptive analyses show that the issues that generate more distress in patients were the burden associated to the disease, the perception of a lack of responsiveness from close people, the negative impact of their illness on those relationships, the alteration of mental functions, and the difficulties of managing daily stress.

Conclusions: The present study offers evidence of the psychometric adequacy and usefulness of the developed scale to assess the distress experienced by patients with BD. It is necessary for mental health professionals to pay attention to the patient's perception of illness.

© 2018 Asociación Universitaria de Zaragoza para el Progreso de la Psiquiatría y la Salud Mental. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abbreviations: BD, bipolar disorder; DISBIP, Distress Scale for Bipolar Disorder; HAM-DH, amilton Depression Scale; YMRS, Young Mania Rating Scale.

* Corresponding author.

E-mail address: anapascualsan@gmail.com (A. Pascual-Sánchez).

<https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2018.11.001>

0213-6163/© 2018 Asociación Universitaria de Zaragoza para el Progreso de la Psiquiatría y la Salud Mental. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introduction

Bipolar disorder (BD) is a chronic and recurrent mood disorder characterized by affective episodes (mania, hypomania, and depression), alternating with periods of euthymia. These mood swings, as well as the possible persistence of subthreshold symptoms and neurocognitive alterations, make this a complex chronic condition that implies significant personal and social costs¹⁻³ and a clear impact on quality of life.⁴

It is very well-known that recovery is associated with clinical factors, such as number of previous hospitalizations, severity of symptoms and comorbidity.⁵ Some studies have focused on the impact of gender and diagnosis. For example, it is possible to find differences associated with the subtype of BD (I or II) and predominant polarity (depressive or manic). Type II BD and/or predominantly depressive polarity patients are associated to lower quality of life.⁶ In addition, subthreshold symptoms are associated with poorer outcomes in terms of functioning and quality of life.⁶ Regarding gender, some studies⁷ found lower quality of life in women.

Many other studies have focused on identifying psychosocial factors associated with poorer outcome. Factors are related to lack of awareness of illness,⁸ perceived stigma,^{1,9,10} perceived lack of disease control or coping skills^{11,12} and associated interpersonal and social consequences.¹³ In line with this, some studies¹⁴ highlight the interpersonal problems associated with the disease and the perceived associated difficulties at different levels (personal, social, and work) as highly relevant for patients. For example, variables such as having a close relationship could become better predictors of work adjustment than clinical factors, such as the number of previous hospitalizations.¹⁵ Thus, when only considering clinical factors, functioning and quality of life in patients with BD are not always as expected.

Since difficulties coping with the illness have been found to be associated with depression and perceived distress in these patients,¹⁶ a key aspect to take into account is the existence of negative thoughts towards the illness. Although perceived distress has received less attention, it is of great importance given its proven association to anxiety and depression.¹⁷

The concept of distress is a poorly-defined and, at the same time, widely used construct, including in diagnostic classifications such as DSM and ICD.¹⁸ In general, distress may be caused by physical, psychological, emotional, or social problems as consequences of illness.¹⁹ It is a variable that is often under-recognized and under-attended.²⁰ Emotional distress usually refers to high levels of negative affect²¹ (e.g. high worthlessness, high sadness). In this regard, some authors distinguish between distress, which is defined as a non-specific, biological or emotional response to a demand or stressor that is harmful to the individual, and psychological distress, which is defined as a unique discomforting, emotional state experienced by an individual in response to a specific stressor or demand that results in harm, either temporary, or permanent, to the person.²² In this paper we are assuming a general distress approach, meaning that we are considering not only emotional discomfort, but also, psychological and social unease associated to BD.

Given the chronic and recurrent nature of BD, patients may experience a high degree of distress related to the consequences of the disorder and the difficulties associated with its management, and they may feel overwhelmed by not being able to reduce this distress by themselves. The distress could be conceptualized as difficulties to cope with the disorder. Although other issues related with this experience, such as the internal hopelessness and stigma, could also interact with the way patients deal with their conditions, the management of distress has shown to impact on the course of different psychopathological issues.²³ In fact, some studies show that the absence of depressive symptoms does not necessarily reflect psychological well-being, but rather a significant degree of distress,²⁴ so it is expected that people in euthymia experience some degree of distress depending on how they cope with the illness.

Assessment of this construct in BD is highly relevant, given that there may be an important degree of distress even in euthymic patients. There are different assessment instruments to measure distress in both general²⁵ and clinical populations.^{26,27} However, current literature shows little development of specific tools for the assessment of distress associated with mental disorders such as BD. In recent years, some researchers have developed measures such as the Quality of Life Questionnaire on Bipolar Disorder, validated by Michalak and Murray.²⁸ Nevertheless, some of the items include symptoms of the disorder itself (for example, feeling full of energy or having difficulty getting out of bed, among others), which may bias results for estimating distress associated with BD, regardless of clinical symptoms.

Based on the lack of adequate measures to assess distress experienced by BD patients from a comprehensive (i.e. physical, psychological, emotional and social) perspective, the current study reports on the validation process of a measure to assess perceived distress in BD patients in the absence of active clinical symptoms. Reliability and validity analyses, as well as results derived from applying the scale to a sample of BD patients are presented. In addition, four hypotheses are tested: (1) the existence of distress in both interpersonal and cognitive domains is predicted among BD euthymic patients. In addition, (2) higher levels of distress are expected in patients with a diagnosis of type II BD or predominant depressive polarity, as well as (3) significant differences according to gender, with higher distress levels in women. Finally, (4) significant correlations between the developed scale, the YMRS²⁸ and the HAM-D²⁹ are expected.

Methods

Participants

Our sample consisted of 72 bipolar outpatients, aged 24–72 (mean = 48.40 ± 11.48); 59.7% were female. All participants were from the Ramón y Cajal Hospital and the Bipolar Association of Madrid. Sociodemographic and clinical data are shown in Table 1. As can be noted, approximately two thirds of the cases were diagnosed with type I BD and the predominant polarity was depressive. Almost half of the participants required one or two psychiatric admissions. Chi-square analyses show a lack of association between sociodemographic (i.e. age, cohabitation, etc.), and clinical (polarity,

Table 2 DISBIP-5 items and factors, with mean and standard deviation scores.

Items (and factor)	Mean	SD
1. I feel that bipolar disorder allows me to live a normal life. (M)	4.39	2.71
2. When I think about living with a bipolar disorder, I feel sad, angry and/or scared. (C)	5.13	2.83
3. Having a bipolar disorder does not stop me from doing those things which are important to me. (M)	4.39	2.89
4. Having a bipolar disorder allows me to live my life like anyone else. (M)	4.35	3.11
5. My bipolar disorder conditions my personality. (C)	5.75	3.16
6. I think my mental functions are impaired due to bipolar disorder. (C)	5.71	3.23
7. I can't do the daily chores as I would like to do because of my bipolar disorder. (M)	4.63	3.31
8. Having bipolar disorder does not prevent me from reaching my goals. (M)	4.40	3.11
9. People who have bipolar disorder must face the heavy burden of the illness. (C)	5.89	3.27
10. If someone asks me if I think that I live a satisfying life despite having bipolar disorder, I would say yes without a doubt. (M)	4.08	3.04
11. Having this disease causes me great distress that I find difficult to cope with. (C)	4.50	3.00
12. Even though I have a bipolar disorder, I feel that I live a satisfying life. (M)	3.80	2.88
13. People who do not have bipolar disorder do not understand me. (I)	5.43	2.94
14. I think people close to me are well informed about what bipolar disorder is. (I)	4.92	3.19
15. My friends treat me like anyone else who doesn't have a disease. (I)	3.82	3.13
F1 Management of the disease	4.32	2.30
F2 Cognitive distress	5.38	2.30
F3 Interpersonal distress	4.72	2.34

Table 3 Unstandardized loadings (standard errors), standardized loadings, and r^2 value for 3-factor confirmatory model.

			Unstandardized (SE)	Standardized	r^2
M1	←	Management	1.000 (-)	.802	.644
M2	←	Management	.810 (.152)	.610	.372
M3	←	Management	1.128 (.153)	.788	.620
M4	←	Management	.951 (.173)	.625	.391
M5	←	Management	.799 (.167)	.559	.312
M6	←	Management	1.073 (.151)	.770	.593
M7	←	Management	1.148 (.139)	.864	.747
C1	←	Cognitive	1.000 (-)	.631	.399
C2	←	Cognitive	1.157 (.259)	.655	.430
C3	←	Cognitive	1.162 (.263)	.645	.415
C4	←	Cognitive	1.151 (.265)	.629	.396
C5	←	Cognitive	1.249 (.255)	.744	.553
I1	←	Interpersonal	1.000 (-)	.532	.283
I2	←	Interpersonal	1.469 (.405)	.721	.519
I3	←	Interpersonal	1.183 (.355)	.590	.348

Note: Dashes (-) indicate the standard error was not estimated. r^2 = Squared Multiple Correlations

very high,³⁰ and four items were revised for the wording and content. The agreement on the intensity and adequacy of the items required that only one item be reviewed. Finally, with respect to valence, it was suggested that one of the items be reviewed.

The 15-item version of the measure (see Table 2) was selected for further analyses. Cronbach's alpha for the scale was .90. The reliability was .88 for Management of the disease ($n=7$ items), .80 for Cognitive distress ($n=5$ items), and .64 for Interpersonal distress ($n=3$ items). These results support the reliability of the measure.

Table 3 shows the parameter estimates (unstandardized and standardized) and r^2 values for the model when using ML estimator. Note that all the items have medium-high r^2 values, as well as high loadings in their respective factors.

The hypothesized model appears to be a good fit to the data: $\chi^2(87)=115.876$; $p=.021$; $\chi^2/df=1.332$. The CFI is .93; RMSEA is .068 (90% CI: .028 to .099). The correlation between latent variables Management and Cognitive was .799 (covariance=3.064, SE=.833); the correlation between latent variables Interpersonal and Cognitive was .537 (covariance=1.479, SE=.611); the correlation between latent variables Interpersonal and Management was .770 (covariance=2.576, SE=.828). Altogether, the results offer support to the proposed three-factor model.

Regarding the second hypothesis (see Table 2), the descriptive analyses of the items showed that the issues that generate more distress were cognitive in nature, namely the perceived burden associated with the disease (5.89 ± 3.27), the perceived alteration of personality (5.75 ± 3.16), and

the alteration of mental functions (5.71 ± 3.23). Some Interpersonal issues, such as perception of a lack of understanding from people who do not have this disorder (5.43 ± 2.94), are also noteworthy. Medium-moderate levels of distress associated to the disease are identified among the three factors.

Regarding the third hypothesis, predominant polarity was associated to significant differences in Management of the disease and Cognitive distress, in 6 of the 15 items. Patients with depressive polarity experience significantly higher distress in both domains. Regarding the fourth hypothesis, significant differences ($p < .05$) in the item concerning mental functioning (item 5, perceived difficulties), were more severe for men than for women. No additional differences were found by gender.

With regard to the associations between the utilized measures, contrary to our expectations, non-significant correlations were obtained between YMRS²⁹ and the three factors of the developed measure. As expected, correlations with HAM-D³⁰ were positive, medium-high and significant ($p < .01$) with the three domains of the scale: .657 (Management), .500 (Cognitive), and .414 (Interpersonal).

Discussion

This study offers evidence of the psychometric adequacy of the developed scale. First, the interrater agreement supports the scale content and face validity.³³ Additionally, reliability indexes for the three factors and total scale support its internal consistency. The different indexes suggest the three-factor model fit to the data, which also offers support to the construct validity of the measure. The findings reveal the perception of burden associated with the disease itself, as well as with its impact on interpersonal life, is consistent with previous studies.¹⁴

As expected, the differences found by diagnosis and predominant polarity are congruent with previous studies⁶ and reveal that patients with type II BD and/or predominant depressive polarity experience worse quality of life. These results also support the validity of the scale to adequately discriminate between diagnostic subgroups.

With regard to the differences by gender, contrary to our expectations, there was a general lack of significant differences based on this variable. Previous studies have found poorer quality of life in women. Such findings are explained by comorbidities such as physical conditions, particularly if they involve pain.⁷ Therefore, current findings could be explained if we consider that this study excluded patients with concomitant chronic physical pathologies.

On the other hand, and in line with the fourth hypothesis, the analysis of the association between the items and the HAM-D²⁹ showed significant correlations with all the dimensions of the scale, although no significant correlations with the YMRS²⁸ were found. As the sample only included euthymic patients, these findings may show that distress related to BD euthymic patients is more closely associated to depression than to mania. Given the tendency of these patients to suffer from subclinical depressive symptoms at follow-up, and the association of these symptoms with worse functioning and poorer quality of life,^{34,35} the developed scale may be used as a screening tool to better meet each

patients' needs. In addition, as the findings suggest that the difficulties perceived by BD patients may occur at personal and interpersonal levels, interventions aimed at learning how to cope with their illness are essential to promote their wellbeing.^{9,35}

The current study has a number of limitations that should be considered. First, this cross-sectional study was conducted at two institutions and with a relatively small sample. Therefore, caution should be noted when using the findings of this study to make generalized conclusions. Also, more homogeneous subsets in terms of age and diagnosis are also advisable and expected in further studies. The use of already validated measures to compare the current findings and the impact of distress in other dimensions (stigma and beliefs about the disease, for example) is recommended and planned for in future phases of the study. Also, the application of the current measure to a larger sample will allow performing additional reliability and validity analyses as expected in a scale validating process, leading to the definitive version of the scale.

Conclusions

In sum, this study offers evidence of the usefulness of the developed scale to assess the distress experienced by BD patients. The scale has shown adequate content, and construct (convergent and discriminant) validity, as well as reliability. It has also shown that being euthymic does not preclude experiencing distress in personal and interpersonal domains. The need to validate a measure which makes it possible to identify these issues is clear and is potentially useful for both clinical work and research. It would be a useful measure in terms of tertiary prevention, with the aim to promote psychosocial functioning and to prevent further deterioration. In short, it will allow us to improve the care of these patients, making it easier for the clinician to identify issues beyond the symptomatology, which can interfere both in the course of the disease and in their adaptation to the daily life.

Funding

There was no funding for this work.

Conflict of interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Acknowledgements

The authors are indebted to the expert judges for their comments and review of the scale.

References

1. Michalak E, Livingston JD, Hole R, Suto M, Hale S, Haddock C. 'It's something that I manage but it is not who I am': reflections on internalized stigma in individuals with bipolar disorder. *Chronic Illness*. 2011;7(3):209–24. <http://dx.doi.org/10.1177/1742395310395959>.

2. Parikh SV, Hawke LD, Velyvis V, Zaretsky A, Beaulieu S, Patelis-Siotsis I, et al. Combined treatment: impact of optimal psychotherapy and medication in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2015;17(1):86–96, <http://dx.doi.org/10.1111/bdi.12233>.
3. Sylvia LG, Shelton RC, Kemp DE, Bernstein EE, Friedman ES, Brody BD, et al. Medical burden in bipolar disorder: findings from the Clinical and Health Outcomes Initiative in Comparative Effectiveness for Bipolar Disorder study (bipolar CHOICE). *Bipolar Disord.* 2015;17(2):212–23, <http://dx.doi.org/10.1111/bdi.12243>.
4. Mackala SA, Torres IJ, Kozicky J, Michalak EE, Yatham LN. Cognitive performance and quality of life early in the course of bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2014;168:119–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.06.045>.
5. Soni A, Singh P, Shah R, Bagotia S. Impact of cognition and clinical factors on functional outcome in patients with bipolar disorder. *East Asian Arch Psychiatry.* 2017;27(1):26–34.
6. Bonnin CM, Sánchez-Moreno J, Martínez-Arán A, Solé B, Reinares M, Rosa AR, et al. Subthreshold symptoms in bipolar disorder: impact on neurocognition, quality of life and disability. *J Affect Disord.* 2012;136(3):650–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.10.012>.
7. de la Cruz MS, Lai Z, Goodrich DE, Kilbourne AM. Gender differences in health-related quality of life in patients with bipolar disorder. *Arch Womens Ment Health.* 2013;16:137–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-013-0351-1>.
8. da Silva RA, Mograbi DC, Bifano J, Santana CMT, Cheniaux E. Insight in bipolar mania: evaluation of its heterogeneity and correlation with clinical symptoms. *J Affect Disord.* 2016;199:95–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.019>.
9. Certl C, Filzler A, Tural U, Tufan AE. Stigma: a core factor on predicting functionality in bipolar disorder. *Compr Psychiatry.* 2012;53(5):484–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.08.010>.
10. Nilsson KK, Kugathasan P, Straarup KN. Characteristics, correlates and outcomes of perceived stigmatization in bipolar disorder patients. *J Affect Disord.* 2016;194:196–201, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.08.010>.
11. Nitzburg GC, Russo M, Cuesta-Díaz A, Ospina L, Shanahan M, Perez-Rodríguez M, et al. Coping strategies and real-world functioning in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2016;198:185–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.028>.
12. Taylor PJ, Pyle M, Schwannauer M, Hutton P, Morrison A. Confirming the structure of negative beliefs about psychosis and bipolar disorder: a confirmatory factor analysis study of the Personal Beliefs about Experience Questionnaire and Personal Beliefs about Illness Questionnaire. *Br J Clin Psychol.* 2015;54(4):361–77, <http://dx.doi.org/10.1111/bjc.12079>.
13. Van Rheenen TE, Rossell SL. Objective and subjective psychosocial functioning in bipolar disorder: an investigation of the relative importance of neurocognition, social cognition and emotion regulation. *J Affect Disord.* 2014;162:134–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.03.043>.
14. Watanabe K, Harada E, Inoue T, Tanji Y, Kikuchi T. Perceptions and impact of bipolar disorder in Japan: results of an Internet survey. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:2981–7, <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S113602>.
15. Hammen C, Gittlin M, Altshuler L. Predictors of work adjustment in bipolar I patients: a naturalistic longitudinal follow-up. *J Consult Clin Psychol.* 2000;68(2):220–5.
16. de Dios C, González-Pinto A, Montes JM, Goikolea JM, Saiz-Ruiz J, Prieto E, et al. Predictors of recurrence in bipolar disorders in Spain (PREBIS study data). *J Affect Disord.* 2012;141:406–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2012.03.009>.
17. Stratford HJ, Cooper MJ, Di Simplicio M, Blackwell SE, Holmes EA. Psychological therapy for anxiety in bipolar spectrum disorders: a systematic review. *Clin Psychol Rev.* 2015;35:19–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2014.11.002>.
18. Phillips M. Is distress a symptom of mental disorders, a marker of impairment, both or neither? *World Psychiatry.* 2009;8(2):91–2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2691169/pdf/wpa020091.pdf>
19. Howell D, Olsen K. Distress. The 6th vital sign. *Curr Oncol.* 2011;18:208–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3185896/pdf/conc-18-208.pdf>
20. Vitek L, Rosenzweig Q, Stollings S. Distress in patients with cancer: definition, assessment, and suggested interventions. *Clin J Oncol Nurs.* 2007;11(3):413–8, <http://dx.doi.org/10.1188/07.CJON.413-418>.
21. David D, Montgomery GH, Macavei B, Bobberg DH. An empirical investigation of Albert Ellis's binary model of distress. *J Clin Psychol.* 2005;61:499–516, <http://dx.doi.org/10.1188/07.CJON.413-418>.
22. Greenberg LP. The flexibility of distress tolerance through a Brief-Acceptance and Commitment Therapy intervention: a pilot study. *Diss Abstr Int.* 2016;76. Available from: <https://baylor-ir.tdl.org/baylor-ir/handle/2104/9504>
23. Nierenberg AA, Bentley KH, Farabaugh AH, Fava M, Deckersbach T. The absence of depressive symptoms is not the presence of wellness: validation of the Clinical Positive Affect Scale. *Aust NZ J Psychiatry.* 2012;46:1165–72, <http://dx.doi.org/10.1177/0004867412459810>.
24. Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, Hiripi E, Mroczek DK, Normand SL, et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med.* 2002;32(6):959–76.
25. Fisher L, Glasgow RE, Mullan JT, Skaff MM, Polonsky WH. Development of a Brief Diabetes Distress Screening Instrument. *Ann Fam Med.* 2008;6(3):246–52, <http://dx.doi.org/10.1370/afm.842>.
26. Michalak EE, Murray G. Development of the QoL BD: a disorder-specific scale to assess quality of life in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2010;12(7):727–40, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00865.x>.
27. Pop VJ, Pommer AM, Pop-Purceleanu M, Wijnen HA, Bergink V, Pouwer F. Development of the Tilburg Pregnancy Distress Scale: the TPDS. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011;11:8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3216243/pdf/1471-2393-11-80.pdf>
28. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, García-García M, Reinares M, Torrent C, et al. Spanish version of a scale for the assessment of mania: validity and reliability of the Young Mania Rating Scale. *Med Clin (Barc).* 2002;119(10):366–71.
29. Ramos-Brieva JA, Cordero A. A new validation of the Hamilton Rating Scale for Depression. *J Psychiatr Res.* 1988;22(1):21–8.
30. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb).* 2012;22(3):276–82.
31. Kline R. Principles and practices of structural equation modeling. 2nd ed. New York: Guilford; 2005.
32. Hu LT, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: conventional criteria versus new alternatives. *Struct Equ Model.* 1999;6(1–6):1–55, <http://dx.doi.org/10.1080/1070519909540118>.
33. Borsboom D, Mellenbergh GJ, van Heerden J. The concept of validity. *Psychol Rev.* 2004;111(4):1061–71, <http://dx.doi.org/10.1037/0033-295X.111.4.1061>.
34. Christensen EM, Gjerris A, Larsen JK, Bendtsen BB, Larsen BH, Rolff H, et al. Life events and onset of a new phase in bipolar affective disorder. *Bipolar Disord.* 2003;5:356–61.
35. Quinn DM, Chaudoir SR. Living with a concealable stigmatized identity: the impact of anticipated stigma, centrality, salience, and cultural stigma on psychological distress and health. *Stigma Health.* 2015;1:35–59, <http://dx.doi.org/10.1037/a0015815>.

4.2.1 Actualización del estudio: profundización en las propiedades psicométricas de la escala DISBIP-S (artículo enviado para su publicación)

Dado que, en el momento del depósito de esta tesis, el manuscrito en el cual se realiza una profundización en las propiedades psicométricas de la escala, con su aplicación a un número de sujetos mayor ($n=101$) no se encuentra aún publicado, se realiza un breve resumen de los resultados en este apartado. La metodología ya se ha descrito previamente en el apartado correspondiente al Estudio 2 (ver 3.2.3.3 y 3.2.4).

Un total de 101 pacientes con TB fueron reclutados en el Hospital Ramón y Cajal Hospital y la Asociación de TB de Madrid. Las edades de los participantes estaban comprendidas entre los 24 y los 72 años ($M= 48.72$; $DT=11.56$), de las cuales el 61.4% eran mujeres. La polaridad predominante fue la depresiva, y más de dos tercios de los participantes habían requerido una o dos hospitalizaciones en Psiquiatría. Para más información sobre los datos clínicos y sociodemográficos, ver Tabla 1.

Los análisis de fiabilidad mostraron que la escala global muestra una elevada consistencia interna (α de Cronbach=0,90) (ver Tabla 2). El análisis factorial confirmatorio realizado con la escala DISBIP-S y sus 3 factores mostró un buen nivel de ajuste a los datos al modelo: $\chi^2 (87) = 116,559$; $p=0,019$; $\chi^2 /gl=1,339$. El índice de ajuste comparativo (CFI) fue 0.95, mientras que la raíz cuadrada del error medio cuadrático (RMSEA) fue 0,58 (IC 90%: 0,025 – 0,084).

En lo que respecta a la correlación entre las dimensiones de la escala. la correlación entre las variables Manejo de la enfermedad y Distrés cognitivo fue 0,764 (covarianza=3,061, $ET= 0,723$); la correlación entre las variables Distrés interpersonal y cognitivo fue 0,586 (covarianza=1,688, $ET=0,573$); y la correlación entre las variables Distrés interpersonal y Manejo de la enfermedad fue 0,817 (covarianza=2,859, $ET=0,771$).

Por otro lado, respecto a los análisis de validez convergente y discriminante, en la Tabla 3 se puede ver cómo ni la edad, el género ni variables clínicas como la edad de inicio de la enfermedad o el tiempo transcurrido desde el diagnóstico mostraron asociaciones significativas con la escala ni con sus dimensiones. Sin embargo, variables como el

tiempo transcurrido en eutimia o la polaridad predominante mostraron asociaciones leves y moderadas con la escala y sus dimensiones.

Las puntuaciones en la escala HAM-D mostraron correlaciones elevadas con la puntuación global y el distrés asociado al manejo de la enfermedad, y moderada con el distrés a nivel interpersonal y cognitivo.

Por lo que respecta al funcionamiento, peores resultados en la puntuación global de la FAST se asocian moderadamente al distrés en todas sus dimensiones, así como en la puntuación global de la DISBIP-S. esta variable se asocian especialmente a un mayor distrés cognitivo e interpersonal. Mientras que las dimensiones nivel de autonomía, las finanzas y el ocio no mostraron asociaciones significativas con el grado de distrés, se encontraron correlaciones bajas entre el funcionamiento laboral y cognitivo y el distrés asociado al manejo de la enfermedad, y moderadas entre el funcionamiento cognitivo y el distrés cognitivo, interpersonal, y la puntuación global de la escala. En relación al funcionamiento a nivel interpersonal, se encontraron asociaciones bajas con el distrés cognitivo, y moderadas con el distrés interpersonal, con el distrés asociado al manejo de la enfermedad y con la puntuación global de la escala.

En relación al estigma, se encontraron asociaciones significativas la mayoría elevadas) con todas las dimensiones de la escala DISBIP-S, tanto con la puntuación global en la escala ISMI como con todas sus dimensiones

De la misma forma, las creencias personales sobre la enfermedad, medidas con la escala PBIQ, se asociaron significativamente a las distintas dimensiones de distrés, con intensidades moderadas-altas, a excepción de la dimensión contención social que se asoció únicamente al distrés asociado al manejo de la enfermedad.

Además, con el objetivo de identificar predictores del distrés, se realizó un análisis de regresión múltiple por pasos con la puntuación global de la escala como variable dependiente, y las variables que mostraron correlaciones significativas en el paso previo (tiempo en eutimia, polaridad predominante, y puntuaciones en las escalas FAST, ISMI y PBIQ) como potenciales predictores.

Los resultados mostraron que el tiempo en eutimia y las puntuaciones en las escalas ISMI y PBIQ, tomadas de forma conjunta, explicarían el 69,2% de la varianza del grado

de distrés percibido, medido con la puntuación global de la escala DISBIP-S [$R^2=71.2$, $F(3, 43) = 35,418$, $p < 0,001$]. Sin embargo, las puntuaciones en la escala de estigma ISMI fueron las que tuvieron mayor valor predictivo, explicando el 63.5% de la varianza del distrés percibido ($\beta= 0,369$; $t=2.124$; $p<0,05$), seguido por las creencias personales sobre la enfermedad, evaluadas con la escala PBIQ, que explicaron el 4% de la varianza en la puntuación global de la escala DISBIP-S ($\beta = -0,410$; $t=2.382$; $p<0,05$), y por el tiempo transcurrido en eutimia, que explicó el 3.7% de la varianza en el distrés percibido ($\beta = -0,204$; $t=2.360$; $p<0,05$). En resumen, un menor tiempo transcurrido en eutimia, las creencias personales sobre la enfermedad y el estigma percibido explicarían un porcentaje significativo de las puntuaciones en el distrés percibido evaluadas con la escala DISBIP-S.

4.3 Artículo 3. Entendiendo el aislamiento social en pacientes eutímicos con trastorno bipolar: el papel del estigma



PSYCHIATRY
RESEARCH



Pascual-Sánchez, A., Jenaro, C., Montes-Rodríguez, J.M. (2020). Understanding social withdrawal in euthymic bipolar patients: the role of stigma. *Psychiatry Research*, 284. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112753>

RESUMEN:

Antecedentes: El aislamiento social actúa como un factor de riesgo en salud mental, dificultando el manejo clínico y la calidad de vida en pacientes con TB eutímicos. Sin embargo, ningún estudio ha analizado previamente qué variables podrían predecirlo.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal en el cual se evaluó a 49 pacientes eutímicos con TB.

Resultados: Los análisis mostraron que las variables asunción del estereotipo, la experiencia de discriminación y la percepción de control sobre la enfermedad, tomadas en conjunto, explican el 80.4% de la varianza del aislamiento social

Conclusiones: Una evaluación temprana del autoestigma y de la percepción de control sobre la enfermedad podría ayudar a los pacientes con TB a mejorar su situación social, reduciendo el aislamiento social.

Palabras clave: Aislamiento social; autoestigma; trastorno bipolar



Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychres

Short communication

Understanding social withdrawal in euthymic bipolar patients: The role of stigma

Ana Pascual-Sanchez^{a,*}, Cristina Jenaro^b, José Manuel Montes^c^a Service of Psychiatry, University Hospital Ramón y Cajal, Ctra. Colmenar Viejo Km. 9.1, 28034 Madrid, Spain^b Faculty of Psychology/INICO, University of Salamanca, Spain^c Service of Psychiatry, University Hospital Ramón y Cajal, CIBERSAM, IRYCIS, University of Alcalá, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

Social withdrawal
Self-stigma
Bipolar disorder

ABSTRACT

Social withdrawal acts as a risk factor in mental health, disturbing clinical management and quality of life in euthymic bipolar patients. However, no previous study has analyzed what variables might predict it. We conducted a cross-sectional study in which 49 euthymic bipolar patients were assessed. The analysis showed that taken together, stereotype endorsement, discrimination experience and control over illness as measured by the ISMI, together explained 80.4% of the variability in social withdrawal. In conclusion, an early assessment of self-stigma and perception of control over illness would help euthymic patients to improve their social situation, reducing social withdrawal.

1. Introduction

Remitted bipolar patients may experience impairment in daily functioning and low quality of life due to residual symptoms (Henry et al., 2013; Kaya et al., 2007; Martín-Subero et al., 2014; Michalak et al., 2005; Pascual-Sanchez et al., 2019). Social status, together with physical and emotional status, is a relevant domain of quality of life, and is, to a great extent, a subjective experience (Dickerson et al., 2011; Pascual-Sanchez et al., 2019).

Social issues are common among people with mental illness, and these issues are also related to other impairments. For example, social withdrawal has been found as predictor of a higher use of hospitalization resources and outpatient attention in people with mental health problems (Bellido-Zanin et al., 2017). In fact, social withdrawal can act as risk factor of mental health issues, since those who suffer social withdrawal are more likely to transit from a subsyndromal state to a major mental health condition (Cross et al., 2017). Social withdrawal can also have a great impact in bipolar patients, increasing their risk of suicide (Halfon et al., 2013) and making medical prescription more complicated, requiring higher doses of medication (Larsen-Barr et al., 2018). Evidence shows that patients with bipolar disorder (BD) have poor functioning in terms of social withdrawal (Tigli Filizer et al., 2016).

Social withdrawal can also be understood as a consequence of self-stigma experiences. That is, the way patients integrate their beliefs,

prejudices and stigmatizing behaviors, can lead them to suffer a great degree of guilt, shame, social withdrawal and abandonment of personal goals (Richard-Lepouriel, 2015). In fact, a recent study (Grover et al., 2016) showed that social withdrawal, discrimination experience, and alienation are associated with self-stigma. Also, in Europe it is estimated that, approximately 1 in 5 people with BD express a significant degree of self-stigma (Brohan et al., 2011). Subjective experience plays a significant role for those issues in euthymic patients; negative thinking patterns related to how they and others perceive their image can affect the perception of support (Poradowska-Trzos et al., 2008).

With this in mind, it is of interest to know what variables are closely related to social withdrawal in bipolar patients, in order to promote early detection and intervention. Nevertheless, to the best of our knowledge, no previous studies have analyzed how stigma and functioning variables might predict social withdrawal in euthymic bipolar patients. Therefore, the aim of this study is to identify key variables that predict social withdrawal. We expect to find predictors related with self-stigma.

2. Methods

2.1. Participants

A sample of 49 bipolar outpatients was recruited at the Ramón y Cajal Hospital, Spain. The sample was drawn from patients who came to

* Corresponding author.

E-mail address: anapascualsan@gmail.com (A. Pascual-Sanchez).<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112753>Received 4 September 2019; Received in revised form 30 December 2019; Accepted 1 January 2020
0165-1781/ © 2020 Published by Elsevier B.V.

Table 1
Sociodemographic and clinical data.

Variables	Category	N	%
<i>Sociodemographic data</i>			
Sex	Male	16	32.7
	Female	33	67.3
Cohabitation	Alone	13	26.5
	With family of origin	10	20.4
	With own family	25	51.0
	Other	1	2.0
Marital status	Single	15	30.6
	Married	19	38.8
	Divorced	14	28.6
	Widow	1	2.0
Academic level	Elementary School or less	6	12.2
	Middle School	19	38.8
	University	24	49
Employment status	Employed	21	42.9
	Unemployed	9	18.4
	Pensioner	19	38.8
<i>Clinical variables</i>			
Diagnosis	BD I	31	66.3
	BD II	18	36.7
Predominant polarity	Manic	18	36.7
	Depressive	31	63.3
Admissions in Psychiatry	None	16	32.7
	1–2	14	28.6
	3–5	13	26.5
	6–9	2	4.1
	≥10	4	8.2

a regularly scheduled visit and were willing to give informed consent. Outpatients aged 27–72 years (mean = 50.02 ± 11.84); 67.3% were female. Average years with BD was 23.01 (sd = 11.33, range: 3–52). The average age of onset was 26.94 years (sd = 10.18; range: 12–56). The time since the last relapse averaged 2.87 years (sd = 4.91; range: 0.10–20). Other sociodemographic data are given in Table 1. For inclusion in the study, participants had to score ≤7 on both the Young Mania Rating Scale (YMRS) (Colom et al., 2002) and the Hamilton Depression Scale (HAM-D) (Lobo et al., 2002) to ensure euthymic state, and they should have been euthymic for at least one month. Patients with co-morbid diagnoses of personality disorder and substance abuse, as well as those with concomitant chronic physical pathologies were excluded from the current study.

2.2. Design and procedure

This is a cross-sectional study with an ex-post facto design. After receiving the approval of the Ramon y Cajal Hospital Ethics Committee, a socio-demographic questionnaire, the YMRS (Colom et al., 2002) and HAM-D (Lobo et al., 2002) scales were applied to verify euthymia. Next, four other scales were applied: the FAST (Rosa et al., 2007) scale to assess functioning, the ISMI (Boyd Ritsher et al., 2003) to assess factors associated with self-stigma (including social withdrawal), the PBIQ (Birchwood et al., 2012) to assess negative beliefs concerning BD and the DISBIP-S (Short Distress Scale for Bipolar Disorder) (Pascual-Sánchez et al., 2019). Previously, informed consent was required and confidentiality was guaranteed to the participants.

2.3. Instruments

2.3.1. Sociodemographic data

A questionnaire was used to collect these data.

2.3.2. Mood symptoms

To assess euthymia, the Spanish version of the Young Mania Rating Scale (YMRS) (Colom et al., 2002), and the Hamilton Depression Scale (HAM-D) (Lobo et al., 2002) were used. Both of them have shown high construct validity and reliability (YMRS Cronbach's alpha = 0.88;

YMRS Cronbach's alpha = 0.89).

2.3.3. Functioning

Functioning at different levels was assessed with the Functioning Assessment Short Scale (FAST) (Rosa et al., 2007), which is a brief instrument designed to assess the main functioning problems experienced by bipolar patients; it has good construct validity and reliability (Cronbach's alpha = 0.91). It comprises 24 items that assess impairment or disability in six specific areas of functioning: (1) Autonomy, (2) Occupational functioning, (3) Cognitive functioning, (4) Financial issues, (5) Interpersonal relationships, and (5) Leisure time. The higher the scores, the worse the functioning.

2.3.4. Stigma

Stigma was measured by the Internalized Stigma of Mental Illness (ISMI) (Boyd Ritsher et al., 2003) composed of five subscales measuring: (1) Alienation (2) Stereotype endorsement (3) Discrimination Experience (4) Social withdrawal, and (5) Stigma resistance. The ISMI has shown high construct validity and reliability (Cronbach's alpha = 0.90).

2.3.5. Personal beliefs

Personal beliefs were measured by the Personal Beliefs about Illness Questionnaire (PBIQ) (Birchwood et al., 2012), which has five scales: (1) Self as illness (2) Control over illness, that assesses the extent to which patients believe that they can take the control of it; (3) Stigma (4) Social containment (5) Expectations. The PBIQ has shown high construct validity and reliability (Cronbach's alpha = 0.72–0.81).

2.3.6. Distress

To assess perceived distress by BD patients, the DISBIP-S (Short Distress Scale for Bipolar Disorder) (Pascual-Sánchez et al., 2019) was used. It evaluates: (1) Cognitive distress (2) Interpersonal distress (3) Management of the disease. DISBIP-S has shown good content and construct validity, as well as good reliability (Cronbach's alpha = 0.90).

2.4. Statistical analysis

IBM@ SPSS@ v.23 was utilized for the analysis. *T*-tests were conducted to explore differences by gender. Correlation test were used before regression test, to decide which variables should be included. Stepwise multiple linear regression analysis was used.

3. Results

To identify the variables that best predict social withdrawal, we performed a multiple regression analysis with the score on social withdrawal (ISMI dimension) as the dependent or predicted variable and with time since last relapse, predominant polarity, and the scores of some dimensions of FAST, ISMI, PBIQ and DISBIP-S as independent or potentially predictor variables. The *F*-ratio in the ANOVA tests was significant [$R^2 = 80.4$, $F(3, 26) = 35.479$, $p < 0.001$]. Table 2 depicts the Model summary.

As can be noted, taken together the predictors stereotype endorsement, discrimination experience and control over illness together explain 80.4% of the variability in social withdrawal, as measured by the ISMI. The variable with the highest explanatory power was stereotype endorsement (62.9% of the variability), followed by discrimination experience and Control over illness. In sum, self-stigma variables together with the perception of control over illness help explain a significant amount of social withdrawal.

No differences ($p > 0.05$) were found regarding gender in any of the variables tested as predictors.

Table 2
Model summary^a.

Model	Predictors	R	R ²	Adj R ²	SE of the estimate	R ² change	F change
1	Stereotype endorsement	0.793	0.629	0.616	0.42	0.629	47.52**
2	Stereotype endorsement and discrimination experience	0.869	0.754	0.736	0.35	0.125	13.76**
3	Stereotype endorsement, discrimination experience and control over illness	0.896	0.804	0.781	0.32	0.049	6.53*

^a Dependent variable: Social withdrawal.* $p < 0.05$.** $p < 0.01$.

4. Discussion

The main goal of this study was to identify variables that help explain social withdrawal commonly found in patients with bipolar disorder, even when they are euthymic. As mentioned earlier, such social withdrawal may be at the root of perceived low quality of life and of additional issues such as low adherence to treatment, higher use of hospitalization resources, etc. This research helps overcome a gap in the existing literature regarding predictors of social withdrawal in BD patients even when euthymic.

As in previous studies with mental health patients, social withdrawal and self-stigma are strongly related (Grover et al., 2016). In that study, 28.6% of patients with social withdrawal showed moderate or high levels of self-stigma, and high correlations were found between social withdrawal and stigma related variables such as stereotype endorsement ($r = 0.772$) or discrimination experience ($r = 0.882$), as in our study, but regression analyses were not conducted. Moreover, a recent study with patients with depression (Bharat et al., 2019) has found a negative association between subjective social status and stigma, which is congruent with our findings. Brohan et al. (2011), explained that alienation, stereotype endorsement, social withdrawal and discrimination experience explained most of the overall self-stigma scores in patients with mood disorders, suggesting that a 'feeling of separateness' might be a common factor to consider in self-stigma. However, we did not find alienation as a predictor of social withdrawal in particular, but stereotype endorsement and discrimination experience explained around 75% of the social withdrawal variance, which would support this hypothesis.

Furthermore, previous studies suggest that perceived control over the illness was positively associated to different areas of quality of life, including social issues (Kravetz et al., 2000), which is congruent with the explanatory role of the perception of control over illness in social withdrawal found in our study. In line with this, a significant decrease of self-efficacy has been found in patients who internalize stigma and this may interfere with the course of their illness and social participation (Corrigan et al., 2013). In fact, since some studies considered that self-stigma may hinder social inclusion, it was suggested that stigma-oriented interpersonal approaches be recommended for euthymic patients (Tigli Filizer et al., 2016). Moreover, promoting empowerment as a way to improve control over illness is receiving more attention in self-management interventions in mental health patients (Fortuna et al., 2018).

This study has several practical implications. First, an early assessment of self-stigma and perception of control over illness would help euthymic patients to improve their social situation, reducing social withdrawal. Second, due to its association with clinical outcomes (such as quality of life, adherence to treatment, required doses of medication, number of hospitalizations or risk of suicide), the improvement on these variables could lead to better clinical management, helping to design and promote specific interventions for BD patients.

Several limitations should be noted. First, participants were euthymic, so conclusions cannot be generalized to those patients who are not stabilized. Second, the sample size was limited, so future studies should include larger samples to verify current findings.

CRedit authorship contribution statement

Ana Pascual-Sanchez: Conceptualization, Writing - original draft, Writing - review & editing. **Cristina Jenaro:** Conceptualization, Formal analysis, Supervision, Writing - original draft, Writing - review & editing. **José Manuel Montes:** Conceptualization, Supervision, Writing - original draft, Writing - review & editing.

Declaration of Competing Interest

None.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at [doi:10.1016/j.psychres.2020.112753](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112753).

References

- Bharat, V., Habarth, J., Keledjian, N., Leykin, Y., 2019. Association between subjective social status and facets of depression self-stigma. *J. Community Psychol.* 26.
- Bellido-Zanin, G., Vazquez-Morjon, A.J., Martin-Rodriguez, A., Perez-San-Gregorio, M.A., 2017. Predictors in use of mental health resources: the role of behaviour problems in patients with severe mental illness. *Int. J. Soc. Psychiatry* 63 (6), 532–538.
- Birchwood, M., Jackson, C., Brunet, K., Holden, J., Barton, K., 2012. Personal beliefs about illness questionnaire-revised (PBIQ-R): reliability and validation in a first episode sample. *Br. J. Clin. Psychol.* 51 (4), 448–458.
- Boyd Ritscher, J., Ollingam, P.G., Grajales, M., 2003. Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Res.* 121 (1), 31–49.
- Brohan, E., Gaudi, D., Sartorius, N., Thornicroft, G., Group, G.A.-E.S., 2011. Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with bipolar disorder or depression in 13 European countries: the GAMIAN-Europe study. *J. Affect. Disord.* 129 (1–3), 56–63.
- Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., García-García, M., Reinares, M., Torrent, C., Góicoechea, J.M., Bani, S., Salameo, M., 2002. [Spanish version of a scale for the assessment of mania: validity and reliability of the Young Mania Rating Scale]. *Med. Clin.* 119 (10), 366–371.
- Corrigan, P.W., Kosyluk, K.A., Rusch, N., 2013. Reducing self-stigma by coming out proud. *Am. J. Public Health* 103 (5), 794–800.
- Cross, S.P.M., Scott, J., Hickie, I.B., 2017. Predicting early transition from sub-syndromal presentations to major mental disorders. *BJPsych Open* 3 (5), 223–227.
- Dickerson, F., Wohlheiter, K., Medoff, D., Fang, L., Kreyenbuhl, J., Goldberg, R., Brown, C., Dixon, L., 2011. Predictors of quality of life in type 2 diabetes patients with schizophrenia, major mood disorder, and without mental illness. *Qual. Life Res.* 20 (9), 1419–1425.
- Fortuna, K.L., DiMilla, P.R., Lohman, M.C., Bruce, M.L., Zubritsky, C.D., Halaby, M.R., Walker, R.M., Brooks, J.M., Bartels, S.J., 2018. Feasibility, acceptability, and preliminary effectiveness of a peer-delivered and technology supported self-management intervention for older adults with serious mental illness. *Psychiatr. Q.* 89 (2), 293–305.
- Grover, S., Hazari, N., Aneja, J., Chakrabarti, S., Avasthi, A., 2016. Stigma and its correlates among patients with bipolar disorder: a study from a tertiary care hospital of North India. *Psychiatry Res.* 244, 109–116.
- Halfon, N., Labelle, R., Cohen, D., Guile, J.M., Breton, J.J., 2013. Juvenile bipolar disorder and suicidality: a review of the last 10 years of literature. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* 22 (3), 139–151.
- Henry, B.L., Minassian, A., Perry, W., 2013. Everyday functional ability across different phases of bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 210 (3), 850–856.
- Kaya, E., Aydemir, O., Selcuk, D., 2007. Residual symptoms in bipolar disorder: the effect

- of the last episode after remission. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 31 (7), 1387–1392.
- Kravetz, S., Faust, M., David, M., 2000. Accepting the mental illness label, perceived control over the illness, and quality of life. *Psychiatr. Rehabil. J.* 23 (4), 323–332.
- Larsen-Barr, M., Seymour, F., Read, J., Gibson, K., 2018. Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 53 (7), 745–756.
- Lobo, A., Chamorro, L., Luque, A., Dal-Ré, R., Badia, X., Baró, E., 2002. Validation of the Spanish versions of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale and the Hamilton Anxiety Rating Scale for the assessment of depression and anxiety. *Med. Clin.* 118 (13), 493–499.
- Martín-Subero, M., Berk, L., Dodd, S., Kamalesh, V., Maes, M., Kulkarni, J., De Castella, A., Fitzgerald, P.B., Berk, M., 2014. Quality of life in bipolar and schizoaffective disorder—a naturalistic approach. *Compr. Psychiatry* 55 (7), 1540–1545.
- Michalak, E.E., Yatham, L.N., Lam, R.W., 2005. Quality of life in bipolar disorder: a review of the literature. *Health Qual. Life Outcomes* 3, 72.
- Pascual-Sánchez, A., Jenaro, C., Montes-Rodríguez, J.M., 2019. Quality of life in euthymic bipolar patients: a systematic review and meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 255, 105–115.
- Pascual-Sánchez, A., Montes-Rodríguez, J.M., Jenaro-Río, C., Saiz-Ruiz, J., 2019. Validation of a brief scale for the assessment of distress associated to bipolar disorder. *Eur. J. Psychiatry* 33 (1), 32–37.
- Poradowska-Trzos, M., Dudek, D., Rogoz, M., Zieba, A., 2008. [Perception of social support in the aspect of a cognitive style of patients with affective disorders]. *Psychiatr. Pol.* 42 (2), 271–282.
- Richard-Lepouriel, H., 2015. [Bipolar disorders and self-stigma]. *Rev. Med. Suisse* 11 (486), 1698–1701 1696.
- Rosa, A.R., Sanchez-Moreno, J., Martinez-Aran, A., Salamero, M., Torrent, C., Reinares, M., Comes, M., Colom, F., Van Riel, W., Ayuso-Mateos, J.L., Kapczinski, F., Vieta, E., 2007. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health* 3 (5).
- Tigli Filizer, A., Cerit, C., Tuzun, B., Aker, A.T., 2016. Social aspect of functioning deteriorates more than individual aspect in patients with remitted bipolar disorder. *Noro Psikiyatr. Ars.* 53 (2), 158–162.

CAPÍTULO 5.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

5.1 Discusión y conclusiones

5.1.1 Revisión sistemática y metaanálisis de calidad de vida

En la revisión sistemática y el metaanálisis respecto a la calidad de vida en pacientes eutímicos, los resultados encontrados sugieren que los pacientes con TB presentan menores puntuaciones en calidad de vida que los controles sanos, como se había anticipado. Estos hallazgos son consistentes con otros estudios que compararon pacientes eutímicos con TB y controles sanos (Brissos, Dias, Carita y Martínez-Arán, 2008; Brissos, Dias y Kapczinski, 2008; Dias, Brissos, Frey y Kapczinski, 2008; Goossens, Hartong, Knoppert-van der Klein y van Achterberg, 2008; Lee et al., 2017; Ng y Johnson, 2013; Pattanayak, Sagar y Mehta, 2012; Sierra, Livianos y Rojo (2005); Studart et al., 2016; Xiao, Gao, Zhang, Chen, Sun y Tang, 2016a; Xiao, Gao, Zhang, Chen, Sun y Tang, 2016b). Sin embargo, algunos estudios mostraron resultados inconsistentes con estos resultados (Chand, Mattoo y Sharan, 2004; Singh, Mattoo, Sharan y Basu, 2005; Xiang et al., 2014), al no encontrarse diferencias entre ambos grupos.

Se plantean diversas explicaciones para esta incongruencia en los resultados. Por ejemplo, Chand et al. (2004) explican que los pacientes de su muestra habían alcanzado un grado relevante de estabilización clínica, lo que también es consistente con nuestros resultados de que a mayor tiempo en eutimia, mejor es la calidad de vida de los pacientes con TB. Por otro lado, Singh et al. (2005) no encuentran diferencias entre ambos grupos en las dimensiones psicológica y social de calidad de vida, pero se encontraron peores resultados en la dimensión física y en la puntuación global de calidad de vida. En este sentido, el uso de escalas generales puede sesgar los resultados, dado que puede que aspectos relevantes como el estigma en salud mental no queden recogidos y por tanto, sean infraestimados. Por su parte, Goossens et al. (2008), que tampoco encontraron diferencias entre ambos grupos en la dimensión psicológica, los pacientes con TB obtuvieron resultados más bajos en la puntuación global de calidad de vida y las dimensiones física y social. Estos autores plantean que, a pesar de estar eutímicos, estos pacientes podrían seguir presentando síntomas subsindrómicos que tendrían un impacto negativo en su calidad de vida, y que esto podría explicar las diferencias obtenidas. Por su parte, Xiang et al. (2014) plantean que en su caso podría

ser consecuencia de factores socioculturales, dado que la mayoría de las investigaciones se realizan en contextos occidentales, y su estudio fue realizado en una cultura oriental. En este sentido, el presente estudio contribuiría a superar esta limitación, al haber incluido muestras de distintas culturas en el metaanálisis (el total de los estudios incluyó participantes de Europa, Estados Unidos, América Latina y el continente asiático).

En lo relativo a los instrumentos de evaluación, los resultados mostraron la heterogeneidad de las medidas utilizadas para evaluar calidad de vida en la literatura. A pesar de que hace más de una década varias revisiones de la literatura (Leidy, Palmer, Murray, Robb y Revicki, 1998; Michalak et al., 2005a) mostraban que la escala MOS en sus diferentes versiones (MOS-20 (Cooke, Robb, Young y Joffe 1996); SF-36 (Ware, 2000); SF-12 (Rebollo, 2008; Pickard, Wang, Walton y Lee, 2005)) fue la más utilizada, en nuestro estudio encontramos que esto ha cambiado en los últimos años.

Según nuestros resultados, en los últimos años la escala WHOQOL-BREF (WHOQOL Group, 1998) ha sido el instrumento más utilizado para evaluar calidad de vida en los pacientes con TB, habiendo sido usado en el 65% de los mismos (11 de un total de 17 estudios). Sin embargo, solo el 17.65% (3 de los 17 estudios) utilizaron un instrumento específicamente diseñado para pacientes con TB (Ng et al., 2013; Xiao et al., 2016a; Xiao et al., 2016b), el llamado QoL.BD-SF. No obstante, estos estudios fueron de los más recientes tenidos en cuenta en el metaanálisis, lo que es congruente con la tendencia crecimiento a recomendar el uso de medidas específicas propias de la patología (Mulhern et al., 2014, Papaioannou et al., 2011; Seow et al., 2019).

Por otro lado, en lo que respecta a las diferencias encontradas en los tamaños del efecto entre los estudios analizados en el metaanálisis, los resultados muestran que precisamente los tres estudios previamente mencionados suponen el 38% de los estudios que mostraron mayores diferencias entre grupos. Esto podría explicarse por el hecho de utilizar una medida específica de calidad de vida en TB, lo que permitiría identificar mejor aspectos específicos de este grupo. Por el contrario, el instrumento más usado en los estudios analizados (WHOQOL-BREF) fue el que mostró más heterogeneidad en los resultados, probablemente por tratarse de un instrumento de evaluación de calidad de vida más amplio y a su vez menos específico de las dificultades asociadas al TB. Esto es congruente con el planteamiento de estudios que sugieren que

los instrumentos de calidad de vida generales podrían no abordar aspectos específicos relevantes en salud mental y en consecuencia no ser válidos para evaluar adecuadamente calidad de vida en pacientes con psicopatología como la esquizofrenia o los trastornos de personalidad (Connell et al., 2014; Halling et al., 2011; Papaionnou et al., 2011; Papaionnou et al., 2013). Futuros estudios podrán dilucidar si los instrumentos específicamente diseñados para esta población (Michalak y Murray, 2010; Xiao et al., 2016b) son más útiles para la evaluación de su calidad de vida que los instrumentos de calidad de vida más que abarcan aspectos más generales y no están destinados a poblaciones específicas.

En relación a la conceptualización de calidad de vida, todos los instrumentos partían de una concepción común de calidad de vida que abarca aspectos físicos, psicológicos y sociales (Endicott et al., 1993; Michalak et al., 2010; Ware y Sherbourne, 1992; WHOQOL Group, 1998), a pesar de que las dimensiones que utilizaban eran diferentes. Por ejemplo, el WHOQL-BREF tenía en cuenta el entorno, la salud física, psicológica y las relaciones sociales (WHOQOL Group, 1998), de forma similar al cuestionario SF-36 que evalúa aspectos físicos (funcionamiento físico, limitaciones de rol asociadas a problemas físicos, dolor corporal o salud general), y aspectos como vitalidad, funcionamiento social, limitaciones de rol asociadas a problemas emocionales y salud mental (Ware y Sherbourne, 1992; Ware, 2000). Al ser una medida de calidad de vida relacionada con la salud, aborda mayor cantidad de aspectos físicos. Por otro lado, mientras que la escala QoL.BD-SF evaluaba también dimensiones como la salud física y social, incluía aspectos como el sueño, el estado de ánimo, aspectos cognitivos, ocio, aspectos espirituales, tareas domésticas, finanzas, independencia e identidad (Michalak y Murray, 2010). El instrumento que fue menos utilizado fue el Q-LES-Q, que evalúa también aspectos físicos como la salud física, pero aborda otras dimensiones como el bienestar subjetivo, el ocio, el trabajo, las tareas domésticas, la formación, las relaciones sociales y la actividad general (Endicott et al., 1993).

En este sentido, los instrumentos son congruentes con los modelos de evaluación de calidad de vida planteados, pero la atención que se da a áreas específicas difiere entre ellos. En este sentido, el instrumento más utilizado para evaluar calidad de vida en los estudios seleccionados, el WHOQL-BREF (WHOQOL Group, 1998) no aborda aspectos

específicos relacionados con el TB que pueden ser relevantes para evaluar la calidad de vida de estos pacientes. Además, la heterogeneidad encontrada en la utilización de instrumentos para evaluar calidad de vida contribuye a las dificultades para establecer conclusiones sobre aspectos concretos de calidad de vida, al ser muchos de los instrumentos no comparables en cuanto a dimensiones específicas, sino únicamente a nivel global, teniendo en cuenta el conjunto de las dimensiones para su cálculo.

En relación al análisis de los potenciales moderadores de calidad de vida, nuestros resultados sugieren que ni la edad ni el género se asocian a los resultados en calidad de vida de los pacientes con TB, aunque la edad se asoció a peores resultados en calidad de vida en el grupo control. Mientras que algunos estudios son congruentes con estos resultados y no han encontrado diferencias asociadas a la edad o al género (Sierra et al., 2005), otros estudios encontraron que ser mujer y tener mayor edad se asocia a peores resultados en calidad de vida (Thomas, Nisha y Varghese, 2016). Sin embargo, esto podría deberse a la mayor prevalencia de enfermedades crónicas en mujeres y su asociación con limitaciones físicas, al ser la gran parte de las escalas utilizadas de evaluación de calidad de vida general, y dar gran peso en la evaluación a los aspectos físicos. Esto es congruente con estudios (de la Cruz, Lai, Goodrich y Kilbourne, 2013) que plantean que esta hipótesis podría plantearse como explicación a la heterogeneidad de resultados en relación al género y la calidad de vida en la literatura. Además, las mujeres tienden a tener más episodios depresivos, con el consiguiente deterioro en la calidad de vida (Altshuler et al., 2010; Robb et al., 1998)

Respecto a la edad, el continuo impacto del TB en la vida de la persona a lo largo de la vida podría ensombrecer el impacto de la edad en la calidad de vida. Futuros estudios contribuirán a dilucidar la naturaleza de estas diferencias o a corroborar su ausencia. Por otro lado, el hallazgo de que, a mayor tiempo en eutimia, mejores resultados en calidad de vida, es congruente con el planteamiento de autores como Chand et al. (2004), que explican que los pacientes de su muestra habían alcanzado un grado relevante de estabilización clínica y por este motivo es probable que no encontrasen diferencias con las puntuaciones obtenidas por controles sanos. Futuros estudios podrían abordar posibles variables mediadoras de este efecto, como por ejemplo los distintos tipos de tratamientos empleados.

5.1.2 Validación de la escala de evaluación del distrés percibido (DISBIP-S)

En relación al segundo estudio, respecto al diseño y aplicación de la escala de evaluación del distrés en pacientes con TB, los resultados muestran evidencia de la adecuación psicométrica de la escala desarrollada. En primer lugar, el elevado acuerdo interjueces apoya su validez aparente y de contenido (Borsboom, Mellenbergh y van Heerden, 2004). Los análisis apoyan la hipótesis del modelo de tres factores, lo que apoya su validez de constructo: *distrés cognitivo* (con ítems como “Creo que mis funciones mentales están alteradas debido al trastorno bipolar” o “Las personas con trastorno bipolar tienen que hacer frente a la pesada carga que supone la enfermedad”), *distrés interpersonal* (ítems como las personas que no tienen trastorno bipolar no me entienden”, o “Creo que las personas cercanas a mí están bien informadas de lo que significa tener trastorno bipolar”) y *distrés asociado al manejo de la enfermedad* (con ítems como “Siento que el trastorno bipolar me permite llevar una vida normal” o “Tener trastorno bipolar no impide que logre mis objetivos”). Asimismo, los índices de fiabilidad apoyan la consistencia interna de las distintas dimensiones y de la escala a nivel global.

A nivel de las distintas dimensiones, los análisis mostraron que la dimensión distrés cognitivo aglutinó aspectos como la creencia de alteraciones a nivel cognitivo (“Creo que mis funciones mentales están alteradas debido al trastorno bipolar”) o de personalidad (“El trastorno bipolar condiciona mi personalidad”), la sobrecarga asociada a la enfermedad (“Las personas con trastorno bipolar tienen que hacer frente a la pesada carga que supone la enfermedad “ o “Tener esta enfermedad me genera un malestar que me resulta difícil de afrontar”), y la rabia y/o incertidumbre asociadas al padecimiento de la enfermedad (“Cuando pienso que tengo que vivir con trastorno bipolar, me siento triste, enfadado y asustado”). Respecto al ítem “Tener esta enfermedad me genera un malestar que me resulta difícil de afrontar, podría encontrarse en esta categoría por su alusión a las consecuencias percibidas del trastorno, pudiendo asimismo ser un indicador indirecto de las dificultades de manejo, que tendrá que ser explorado en más detalle por el clínico.

A nivel de distrés interpersonal, los análisis mostraron la relevancia de la vivencia de incompreensión (“Las personas que no tienen trastorno bipolar no me entienden”), el

apoyo social percibido y la disponibilidad de información en las personas de su entorno (“Creo que las personas cercanas a mí están bien informadas de lo que significa tener trastorno bipolar”), la experiencia (o no) de estigmatización (“Mis amigos me tratan igual que a cualquiera que no tenga la enfermedad”).

Sin embargo, algunos ítems que se presuponían inicialmente dirigidos a medir un tipo de distrés fueron identificados como parte de otro factor por los análisis. Por ejemplo, “Tener trastorno bipolar me permite llevar una vida como la de cualquier otra persona”, “Tener trastorno bipolar no me impide llevar a cabo aquello que es importante para mí”, o “Si alguien me preguntara si llevo una vida satisfactoria, respondería que sin duda”, inicialmente diseñados para evaluar distrés cognitivo, es decir cogniciones asociadas a las consecuencias percibidas del TB, correspondieron finalmente al distrés asociado al manejo de la enfermedad. En este sentido, los ítems diseñados inicialmente para evaluar estos aspectos no superaron el proceso de depuración del instrumento, y los ítems restantes parecen estar intrínsecamente relacionados con aspectos como la satisfacción vital y el éxito o no en el logro de objetivos personales, así como la adaptación a la comunidad. Una posible explicación puede ser que estas afirmaciones indican un buen manejo de la enfermedad, pudiendo tomarse como indicadores indirectos de la evolución del trastorno y de otros aspectos vitales significativos. Es decir, si la persona está satisfecha con su vida y su nivel de consecución de objetivos deseados, podríamos pensar que tiene un buen nivel de autoeficacia percibida y dispone de los recursos necesarios para hacerle frente a las demandas cotidianas y de la propia enfermedad. No obstante, la naturaleza de *screening* del instrumento da cuenta de sus limitaciones en este sentido: cuando se den resultados que indiquen la presencia de distrés en este ámbito, la entrevista clínica en las consultas de seguimiento permitirá explorar estos aspectos en más detalle, pero el instrumento nos dará un punto de partida para la sospecha de las dificultades.

A nivel descriptivo, los resultados muestran que la percepción de sobrecarga asociada a la enfermedad y el impacto a nivel interpersonal son los aspectos que generan mayor distrés, al igual que muestran estudios previos (Watanabe, Harada, Inoue, Tanji y Kikuchi, 2016) que definen estas variables como de gran relevancia en términos de su impacto en estos pacientes. La sobrecarga asociada a la enfermedad fue descrita por

Warwick et al. (2019) en términos de la amenaza que perciben los pacientes con TB que los síntomas pueden suponer para el curso de sus vidas (y en este sentido, el miedo a las recaídas) o la incertidumbre, mientras que el impacto a nivel interpersonal fue destacado como uno de los aspectos que generaban mayor distrés en las personas con TB, incluso en eutimia. Además, la relación entre estigma y distrés percibido ha sido previamente descrita en la literatura (Quinn y Chaudoir, 2015).

Por otro lado, la hipótesis planteada de que aquellos pacientes con diagnóstico de TB tipo II y/o polaridad predominante depresiva obtendrían mayores puntuaciones en el grado de distrés percibido parece confirmarse a la luz de los resultados obtenidos, lo que sería congruente con otros estudios (Bonnin et al., 2012; Montes et al., 2008) que plantean que la existencia de sintomatología subsindrómica (en este caso, depresiva, dada la recurrencia de episodios depresivos en el TB tipo II y la tendencia a la clínica depresiva de la polaridad predominante depresiva) estaría relacionada con peores resultados a nivel de calidad de vida. Además, estos resultados apoyan la validez discriminante de la escala para diferenciar resultados entre subgrupos diagnósticos.

En este sentido, por lo que respecta a la asociación entre los ítems de la escala DISBIP-S y la HAM-D (Ramos-Brieva y Cordero-Villafafila, 1988), los resultados mostraron correlaciones significativas con todas las dimensiones de la escala, mientras que no se encontraron correlaciones significativas con la escala YMRS (Colom et al., 2002). Dado que los pacientes que participaron en el estudio cumplían criterios de eutimia, estos resultados podrían implicar que el distrés experimentado por los pacientes con TB se asocia más a los síntomas depresivos. Estos resultados también son congruentes con la tendencia de estos pacientes a experimentar sintomatología subsindrómica y su asociación con peores resultados en calidad de vida y funcionamiento (Christensen et al., 2003; Quinn y Chaudoir, 2015), así como con los estudios que plantean que el uso de instrumentos específicamente diseñados para evaluar aspectos como la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de trastorno mental ha demostrado detectar mejor los aspectos asociados a la enfermedad, así como mayor correlación con la sintomatología propia del trastorno (Seow et al., 2019).

En relación a las diferencias asociadas al género, no se encontraron diferencias significativas. A pesar de que estudios previos han encontrado peores resultados en

calidad de vida en mujeres, parece ser que tales hallazgos podrían ser explicados por factores como la comorbilidad con enfermedades físicas, especialmente si están asociadas a dolor (de la Cruz et al., 2013). Esto explicaría los resultados de nuestro estudio, dado que uno de los criterios de exclusión era el padecimiento de enfermedades físicas crónicas que implicaran marcadas limitaciones. De hecho, de la Cruz, Lai, Goodrich y Kilbourne (2013) ya plantearon que las diferencias asociadas al género podrían tener que ver con estos aspectos. Además, las mujeres tienden a tener un mayor número de episodios depresivos a lo largo de la vida, lo que a su vez produce una disminución de la calidad de vida (Altshuler et al., 2010; Robb, Young, Cooke y Joffe, 1998).

Por otro lado, como muestra la actualización del segundo estudio, ni la edad cronológica, la edad descrita de inicio de los síntomas o los años transcurridos desde el diagnóstico de TB fueron relevantes en la explicación del distrés percibido. Sin embargo, el tiempo transcurrido en eutimia contribuyó a explicar la varianza de distrés, lo cual es congruente con el planteamiento de Chand et al. (2004), tras encontrar que los pacientes con TB que habían alcanzado un grado relevante estabilización clínica tenían resultados en calidad de vida comparables a los controles sanos. A su vez, estos resultados son congruentes con los encontrados en el metaanálisis: a mayor tiempo en eutimia, mejores resultados en calidad de vida.

En contra de lo esperado, el funcionamiento no predijo significativamente la varianza de las puntuaciones en el grado de distrés percibido. Sin embargo, al ser esta la variable menos sujeta a la percepción subjetiva de las evaluadas (se trata de una escala aplicada por el clínico, en base a indicadores de funcionamiento en distintos ámbitos), esto puede interpretarse en base al planteamiento de estudios previos que consideran que variables objetivas como el número de hospitalizaciones previas (Hammen, Gitlin y Altshuler, 2000) podrían estar asociadas en menor medida a mejores resultados psicosociales que otras variables subjetivas como la satisfacción en las relaciones. Esto es congruente con los resultados en la medida que las dimensiones autonomía, finanzas, funcionamiento laboral y ocio, que serían las menos sujetas a la subjetividad, son las que no mostraron correlaciones significativas. No obstante, los análisis correlacionales encontraron asociaciones significativas entre el funcionamiento global, interpersonal y

cognitivo y el distrés percibido, por lo que parece que sí existiría cierta asociación entre el distrés percibido y el funcionamiento, especialmente a nivel interpersonal, seguido del funcionamiento cognitivo, sin olvidar que en la evaluación del funcionamiento con la escala FAST no se hace una evaluación de las funciones cognitivas, sino que el resultado se basa en la entrevista y en la descripción del paciente de las posibles alteraciones. Futuros estudios podrán contribuir a aclarar estos aspectos.

Por otro lado, el estigma parece ser una variable clave en la explicación del distrés, lo que es congruente con estudios previos (Warwick et al., 2019; Corrigan y Rao, 2012; Boyd Ritsher et al., 2003; Levy, Tsoy, Brodt, Petrosyan y Malloy, 2015). La alienación, la experiencia de discriminación y el aislamiento social fueron las variables más asociadas al grado de distrés percibido. Estos resultados son congruentes con el planteamiento de Brohan et al. (2011) que encontraron estos tres factores como los más explicativos del autoestigma en pacientes con trastornos afectivos, y plantean la relevancia de atender las creencias y conductas asociadas al estigma en el ámbito del TB. Tal y como plantean Levy et al. (2015), la evaluación clínica debe incluir las experiencias relacionadas con el estigma y evaluar el grado de distrés o malestar asociado, tratando de intervenir cuando sea necesario para reducir sus efectos. En este sentido, la resistencia al estigma, definida como la capacidad para afrontar el estigma asociado a la enfermedad mental (Boyd Ritsher et al., 2003), podría actuar como factor protector del distrés, dada su asociación con mejores resultados a nivel psicosocial (Lau et al., 2017). Las correlaciones elevadas, negativas y significativas encontrada entre la resistencia al estigma y el distrés apoyarían esta hipótesis: en la medida en que las personas con TB están menos influenciadas por el estigma, su distrés percibido será menor.

Además, aunque las variables interpersonales y sociales parecen ser causas de distrés, también es importante prestar atención a las creencias personales asociadas a la enfermedad, dado su papel predictivo en el distrés percibido. Esto es congruente con estudios previos que plantean la relevancia de los patrones de pensamiento negativos incluso en pacientes eutímicos (Poradowska-Trzos, Dudek, Rogoz y Zieba, 2008). Por ejemplo, aunque algunas variables evaluadas por la escala PBIQ estarían relacionadas con la interacción con otros (por ejemplo, el estigma o la contención social), otras creencias tienen una naturaleza más individual como el miedo a perder el control (por

ejemplo, control percibido sobre la enfermedad), los objetivos vitales (por ejemplo, expectativas) o la identidad (por ejemplo, yo como enfermedad). Una revisión reciente (Warwick et al., 2019) hace énfasis en estos aspectos y destaca la importancia de prestar atención a cómo perciben los pacientes su situación vital, con el objetivo de individualizar los tratamientos (Gask y Coventry, 2012).

5.1.3 Aislamiento social y autoestigma

Por último, en lo que respecta al análisis de variables asociadas al aislamiento social, los resultados sugieren que está estrechamente asociado al autoestigma, tal y como plantean otros estudios (Bharat, Habarth, Keledjian y Leykin, 2019; Grover et al., 2016). Por ejemplo, Grover et al. (2016) encontraron que el 28.6% de los pacientes con aislamiento social mostraron niveles moderados o altos de autoestigma, así como correlaciones elevadas con variables asociadas al autoestigma como la asunción del estereotipo o la experiencia de discriminación. A pesar de que estos resultados son congruentes con nuestros hallazgos, en la literatura existente no se había demostrado el valor predictivo del aislamiento social estas variables con análisis de regresión en pacientes eutímicos con TB.

Por otro lado, Brohan et al. (2011), encontraron que la alienación, la asunción del estereotipo, el aislamiento social y la experiencia de discriminación explicaban la mayoría de la varianza del autoestigma en pacientes con trastornos afectivos, planteando que parece que subyace un “sentimiento de estar apartado” que es importante tener en cuenta. Sin embargo, aunque en el presente trabajo no hemos encontrado la alienación como factor predictor del aislamiento social, la asunción del estereotipo y la experiencia de discriminación explican el 75% de la varianza en aislamiento social, lo que apoyaría esta hipótesis.

Asimismo, el poder predictivo de una menor percepción de control sobre la enfermedad en el aislamiento social encontrado en nuestro estudio es congruente con la literatura previa que pone de manifiesto la asociación de esta variable con mejores resultados en dimensiones de calidad de vida, incluyendo aspectos sociales (Kravetz et al., 2000). En este sentido, una menor autoeficacia ha sido asociado al autoestigma en la literatura, y de hecho la autoeficacia percibida podría actuar como variable moderadora con las

conductas dirigidas a metas (Corrigan et al., 2009; Corrigan y Rao, 2012), como la implicación en el tratamiento, la persecución de objetivos vitales o la participación social.

5.2 Implicaciones prácticas

En primer lugar, el hallazgo de que en los pacientes que han mantenido un periodo de eutimia por más tiempo las diferencias existentes en calidad de vida entre pacientes y controles puedan llegar a difuminarse hasta su desaparición supone un planteamiento esperanzador para nuestros pacientes, siendo uno de los objetivos lograr la estabilidad clínica y mantenerla en el tiempo de cara a facilitar la consecución de mejores resultados en calidad de vida.

Por otro lado, parece que los instrumentos específicamente diseñados para pacientes con TB permiten discriminar mejor las diferencias existentes en su calidad de vida, al facilitar la identificación de aspectos propios de la enfermedad que pueden no ser abordados por las escalas generales. En este sentido, es un aspecto a tener en cuenta a la hora de seleccionar instrumentos para evaluar la calidad de vida de estos pacientes, tanto a nivel de práctica clínica diaria como de su uso en investigación.

En este sentido, la creación de la escala DISBIP-S permite evaluar una variable de gran relevancia en el ámbito de la salud mental y que sin embargo no disponía de una herramienta específica para pacientes con TB, a pesar de su probada relación con otras variables psicosociales. Dada su brevedad y adecuación para evaluar el estrés percibido, la escala desarrollada podría ser utilizada como una herramienta de screening, con el objetivo de individualizar el abordaje de cada paciente, comprendiendo mejor sus necesidades más allá de centrarse únicamente en la sintomatología afectiva, con el objetivo de mejorar el curso de la enfermedad y su adaptación a la vida cotidiana. No podemos olvidar que, al tratarse de un instrumento de screening, permitirá identificar áreas relevantes en las que exista un grado significativo de estrés que pueda requerir atención, pudiendo explorarlo con más detalle en la entrevista clínica. La detección de estos aspectos es el primer paso para poder abordarlos y prácticas como la automonitorización o el seguimiento en las consultas rutinarias podrían contribuir a la conciencia por parte de los propios pacientes de las áreas en las que se dan mayores

dificultades, tomando conciencia de la necesidad de desarrollar estrategias de manejo de las mismas.

Además, dado que los resultados sugieren que los pacientes pueden percibir distrés tanto a nivel personal como interpersonal, así como a nivel de dificultades para afrontar la enfermedad, las intervenciones dirigidas a fomentar estas habilidades, y en concreto, aquellas dirigidas a facilitar el aprendizaje de habilidades para afrontar la enfermedad y el malestar asociado, serían recomendables para promover el bienestar de estos pacientes. Además de las intervenciones tradicionales, como la psicoeducación o la terapia cognitivo-conductual o las intervenciones familiares (Chatterton et al., 2017), estudios recientes han planteado el uso de intervenciones basadas en la cognición social, tratando de promover la flexibilidad en las inferencias realizadas sobre las conductas de terceros y en las propias creencias, podrían ayudar a reducir el autoestigma actuando como factor protector en personas con trastorno mental y promover la recuperación funcional (Cunningham y Lucksted, 2017), que es una de las dificultades que han estado asociadas a las intervenciones tradicionales (Chatterton et al., 2017).

En esta línea, la detección de aspectos relacionados con el distrés como podría ser el autoestigma y la percepción de control sobre la enfermedad, que se han demostrado como relevantes predictores del aislamiento social en este trabajo, podría facilitar la actuación sobre los mismos y mejorar su situación personal y social. Dada la demostrada asociación de estos factores con variables asociadas al curso clínico y el bienestar emocional, la intervención sobre estos aspectos facilitaría su adaptación a la vida cotidiana. Asimismo, dada la relevancia de variables como la autoeficacia percibida en el control de la enfermedad, promover la capacitación de los pacientes en el manejo de su enfermedad debe ser tenido en cuenta a la hora de diseñar y promover intervenciones de automanejo en el ámbito de la salud mental, y en concreto, en el TB.

5.3 Limitaciones y futuras líneas de trabajo

En relación al primer estudio, a pesar de que la revisión sistemática incluyó las principales bases de datos electrónicas, no se incluyeron documentos como actas de congresos o tesis doctorales, por lo que algunos resultados relevantes únicamente

publicados en este tipo de formato podrían no estar incluidos en los resultados. Por otro lado, dado que los instrumentos utilizados fueron heterogéneos, así como las variables analizadas, no se pudieron realizar análisis más exhaustivos sobre determinadas variables o dimensiones de calidad vida debido a la cantidad insuficiente de estudios (por ejemplo, un único estudio que utiliza un determinado tipo de instrumento). Por otro lado, algunos de los estudios incluyeron controles que no habían pasado por un *screening* previo, por lo que no se puede garantizar la ausencia de psicopatología dada la ausencia de una evaluación sistemática en estos casos. Por último, el papel de otros posibles moderadores potencialmente relevantes, como la comorbilidad, la gravedad o el número de los episodios previos o la polaridad predominante, entre otros, no pudieron incluirse en el presente estudio debido a la ausencia de esta información en la mayoría de los artículos científicos, por lo que sería recomendable incluir estas variables en futuros estudios con el objetivo de determinar su impacto en el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

Respecto al segundo estudio, deben tenerse en cuenta también varias limitaciones. En primer lugar, el estudio se realizó en dos instituciones concretas de la capital madrileña, y el tamaño de la muestra fue relativamente pequeño, por lo que la generalización de los resultados ha de tomarse con cautela. Además, sería recomendable disponer de más datos por edad y género. Futuros estudios podrán resolver este aspecto con muestras más amplias y diversas en estos términos. Por otro lado, la evaluación se realizó de manera transversal, por lo que en el futuro podrá ser tomada en cuenta la posibilidad de analizar la evolución del estrés a nivel longitudinal (por ejemplo, monitorización de tratamientos). Además, dado que la escala se aplicó a pacientes eutímicos, está validada para esta población concreta, y las conclusiones pueden no ser generalizables a aquellos pacientes que cumplan criterios de un episodio clínico activo. En último lugar, las limitaciones del segundo estudio se aplican al tercero, al obtenerse los datos de una submuestra del mismo.

5.4 Conclusiones

1. Los pacientes con TB presentan menores puntuaciones en calidad de vida que los controles sanos, incluso en eutimia.
2. A mayor tiempo en eutimia, mejor es la calidad de vida de los pacientes con TB.
3. Los instrumentos de evaluación empleados en la literatura para evaluar calidad de vida son heterogéneos. La mayoría de los instrumentos de evaluación utilizados han sido escalas generales de calidad de vida en lugar de específicas de TB. Esto podría sesgar los resultados, dado que puede que aspectos relevantes como el estigma en salud mental no queden recogidos y por tanto, sean infraestimados.
 - a. Solo el 17,65% de los estudios utilizaron un instrumento específicamente diseñado para pacientes con TB.
4. Los estudios que utilizaron una medida específica de calidad de vida en TB fueron los que encontraron mayores diferencias entre pacientes con TB y controles sanos.
5. Todos los instrumentos partían de una conceptualización de calidad de vida común, que abarca aspectos físicos, psicológicos y sociales, a pesar de que las dimensiones específicas que utilizaban eran diferentes.
6. Ni la edad ni el género se asocian a los resultados en calidad de vida de los pacientes con TB, aunque la edad se asoció a peores resultados en calidad de vida en el grupo control.
7. Los resultados muestran evidencia de la adecuación psicométrica de la escala desarrollada para la evaluación del estrés percibido por los pacientes con TB (DISBIP-S). La escala muestra una adecuada validez aparente y de contenido, validez de constructo, convergente y discriminante, así como una elevada consistencia interna.
8. Los análisis apoyan la hipótesis del modelo de tres factores, lo que apoya las tres dimensiones planteadas: *distrés cognitivo*, *distrés interpersonal* y *distrés asociado al manejo de la enfermedad*.

9. A nivel descriptivo, los resultados muestran que la percepción de sobrecarga asociada a la enfermedad y el impacto a nivel interpersonal son los aspectos que generan mayor distrés.
10. Los pacientes con diagnóstico de TB tipo II y/o polaridad predominante depresiva obtuvieron mayores puntuaciones en el grado de distrés percibido
11. Los resultados mostraron correlaciones significativas con todas las dimensiones de la escala HAM-D (Ramos-Brieva y Cordero-Villafafila, 1988), mientras que no se encontraron correlaciones significativas con la escala YMRS (Colom et al., 2002).
12. Ni el género, la edad cronológica, la edad descrita de inicio de los síntomas o los años transcurridos desde el diagnóstico de TB fueron relevantes en la explicación del distrés percibido.
13. El tiempo transcurrido en eutimia contribuyó a explicar la varianza de distrés.
14. El funcionamiento no predijo significativamente la varianza de las puntuaciones en el grado de distrés percibido. No obstante, los análisis correlacionales encontraron asociaciones significativas entre el funcionamiento global, interpersonal y cognitivo y el distrés percibido.
15. El estigma parece ser una variable clave en la explicación del distrés. La alienación, la experiencia de discriminación y el aislamiento social fueron las variables más asociadas al grado de distrés percibido. Por el contrario, la medida en que las personas con TB están menos influenciadas por el estigma (mayor resistencia al estigma), su distrés percibido será menor.
16. Las creencias personales asociadas a la enfermedad tienen un gran valor predictivo en el distrés percibido, como por ejemplo, el estigma, la contención social, el control percibido sobre la enfermedad, las expectativas vitales, o la identidad de enfermo.
17. El aislamiento social está estrechamente asociado al autoestigma, especialmente con variables como la asunción del estereotipo o la experiencia de discriminación, que explican el 75% de la varianza en aislamiento social.
18. Una menor percepción de control sobre la enfermedad tiene un gran poder predictivo del aislamiento social.

6.REFERENCIAS

- Albert, U., Rosso, G., Maina, G. y Bogetto, F. (2008). Impact of anxiety disorder comorbidity on quality of life in euthymic bipolar disorder patients: differences between bipolar I and II subtypes. *Journal of Affective Disorders*, 105(1-3), 297-303. doi: 10.1016/j.jad.2007.05.020
- Alborz, A. (2017). The nature of quality of life: A conceptual model to inform assessment. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 14(1), 15-30. doi: 10.1111/jppi.12225
- Altshuler, L. L., Kupka, R. W., Helleman, G., Frye, M. A., Sugar, C. A., McElroy, S. L., . . . Suppes, T. (2010). Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network. *American Journal of Psychiatry*, 167(6), 708-715. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09010105
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing
- Bellido-Zanin, G., Vazquez-Morejon, A. J., Martin-Rodriguez, A. y Perez-San-Gregorio, M. A. (2017). Predictors in use of mental health resources: The role of behaviour problems in patients with severe mental illness. *International Journal of Social Psychiatry*, 63(6), 532-538. doi: 10.1177/0020764017716697
- Berra, S., Elorza-Ricart, J. M., Estrada, M. D. y Sánchez, M. (2008). Instrumento para la lectura crítica y la evaluación de estudios epidemiológicos transversales. *Gaceta Sanitaria*, 22(5), 492-497. doi: 10.1157/13126932
- Bharat, V., Habarth, J., Keledjian, N., Leykin, Y. (2019). Association between subjective social status and facets of depression self-stigma. *Journal of Community Psychology*. doi: 10.1002/jcop.22314
- Birchwood, M., Jackson, C., Brunet, K., Holden, J. y Barton, K. (2012). Personal beliefs about illness questionnaire-revised (PBIQ-R): reliability and validation in a first episode sample. *British Journal of Clinical Psychology*, 51 (4), 448-458. doi: 10.1111/j.2044-8260.2012.02040.x
- Blixen, C., Perzynski, A. T., Bukach, A., Howland, M., y Sajatovic, M. (2016). Patients' perceptions of barriers to self-managing bipolar disorder: a qualitative study. *International Journal of Social Psychiatry*, 62(7), 635-644. doi: 10.1177/0020764016666572.
- Bo, Q. J., Tian, L., Li, F., Mao, Z., Wang, Z., Ma, X., y Wang, C. Y. (2019). Quality of life in euthymic patients with unipolar major depressive disorder and bipolar disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, 1649-1657. doi: 10.2147/NDT.S201567.
- Bonnin, C. M., Sánchez-Moreno, J., Martínez-Arán, A., Solé, B., Reinares, M., Rosa, A. R., ...Torrent, C. (2012). Subthreshold symptoms in bipolar disorder: Impact on neurocognition, quality of life and disability. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 650-659. doi: 10.1016/j.jad.2011.10.012
- Bonnín, C. M., Reinares, M., Martínez-Arán, A., Jiménez, E., Sánchez-Moreno, J., Solé, B., ...Vieta, E. (2019). Improving Functioning, Quality of Life, and Well-being in

- Patients With Bipolar Disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 22(8), 467–477. doi: 10.1093/ijnp/pyz018
- Borsboom, D., Mellenbergh, G.J. y van Heerden, J. (2004). The concept of validity. *Psychology Review*, 111(4), 1061–1071. doi: 10.1037/0033-295X.111.4.1061
- Boyd Ritsher, J., Otilingam, P.G., y Grajales, M. (2003). Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Research*, 121(1), 31-49. doi: 10.1016/j.psychres.2003.08.008
- Brissos, S., Dias, V. V., Carita, A. I. y Martínez-Arán, A. (2008). Quality of life in bipolar type I disorder and schizophrenia in remission: Clinical and neurocognitive correlates. *Psychiatry Research*, 160(1), 55-62. doi: 10.1016/j.psychres.2007.04.010
- Brissos, S., Dias, V. V. y Kapczinski, F. (2008). Cognitive performance and quality of life in bipolar disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 53(8), 517-524. doi: 1177/070674370805300806
- Brohan, E., Gauci, D., Sartorius, N., Thornicroft, G. y Gamian-Europe Study Group (2011). Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with bipolar disorder or depression in 13 European countries: the GAMIAN-Europe study. *Journal of Affective Disorders*, 129(1-3), 56-63. doi: 10.1016/j.jad.2010.09.001
- Cerit, C., Filizer, A., Tural, Ü. y Tufan, A. E. (2012). Stigma: a core factor on predicting functionality in bipolar disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 53(5), 484-489. doi: 1016/j.comppsy.2011.08.010
- Chatterton, M. L., Stockings, E., Berk, M., Barendregt, J. J., Carter, R., Mihalopoulos, C. (2017). Psychosocial therapies for the adjunctive treatment of bipolar disorder in adults: network meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 210(5), 333-341. doi: 10.1192/bjp.bp.116.195321.
- Cohen, J. (1988) *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York, USA: Routledge.
- Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., García-García, M., Reinares, M., Torrent, C., ... Salamero, M. (2002). Spanish version of a scale for the assessment of mania: validity and reliability of the Young Mania Rating Scale. *Medicina Clínica*, 119 (10), 366-371. doi: 10.1016/S0025-7753(02)73419-2
- Connell, J., O’Cathain, A., y Brazier, J. (2014). Measuring quality of life in mental health: are we asking the right questions? *Social Science & Medicine*, 120, 12-20. doi: 10.1016/j.socscimed.2014.08.026.
- Chand, P. K., Mattoo, S. K. y Sharan, P. (2004). Quality of life and its correlates in patients with bipolar disorder stabilized on lithium prophylaxis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 58(3), 311-318. doi: 10.1111/j.1440-1819.2004.01237.x
- Christensen, E. M., Gjerris, A., Larsen, J. K., Bendtsen, B. B, Larsen, B. H., Rolff, H., ..., Schaumburg, E. (2003). Life events and onset of a new phase in bipolar affective disorder. *Bipolar Disorders*, 5, 356-361. doi: 10.1034/j.1399-5618.2003.00049.x

- Cooke, R. G., Robb, J. C., Young, L. T., Joffe, R. T. (1996). Well-being and functioning in patients with bipolar disorder assessed using the MOS 20-ITEM short form (SF-20). *Journal of Affective Disorders*, 39, 93-97. doi: 10.1016/0165-0327(96)00016-x
- Corrigan, P., Larson, J. y Rusch, N. (2009). Self-stigma and the “why try” effect: impact on life goals and evidence-based practices. *World Psychiatry*, 8(2), 75–81. doi: 10.1002/j.2051-5545.2009.tb00218.x
- Corrigan, P. W. y Rao, D. (2012). On the Self-Stigma of Mental Illness: Stages, Disclosure, and Strategies for Change. *Canadian Journal of Psychiatry*, 57(8), 464-469. doi: 10.1177/070674371205700804
- Corrigan, P.W y Watson, A.C. (2002). The paradox of self-stigma and mental illness. *Clinical Psychology: Science & Practice*, 9, 35–53. doi: 1093/clipsy.9.1.35
- Cunningham, K., y Lucksted, A. (2017). Social cognition, internalized stigma, and recovery orientation among adults with serious mental illness. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 40(4), 409-411. doi: 10.1037/prj0000248
- Cross, S. P. M., Scott, J. y Hickie, I. B. (2017). Predicting early transition from sub-syndromal presentations to major mental disorders. *BJPsych Open*, 3(5), 223-227. doi: 10.1192/bjpo.bp.117.004721
- David, D., Montgomery, GH., Macavei, B., Bovbjerg, D.H. (2005). An empirical investigation of Albert Ellis’s binary model of distress. *Journal of Clinical Psychology*, 61, 499–516. doi: 10.1188/07.CJON.413-418
- de Abreu, L. N., Nery, F. G., Harkavy-Friedman, J. M., de Almeida, K. M., Gomes, B. C., Oquendo, M. A. y Lafer, B. (2012). Suicide attempts are associated with worse quality of life in patients with bipolar disorder type I. *Comprehensive Psychiatry*, 53(2), 125-129. doi: 10.1016/j.comppsy.2011.03.003
- de Dios, C., González-Pinto, A., Montes, J. M., Goikolea, J. M., Saiz-Ruiz, J., Prieto, E. y Vieta, E. (2012) Predictors of recurrence in bipolar disorders in Spain (PREBIS study data). *Journal of Affective Disorders*, 141(2-3), 406-14. doi: 10.1016/j.jad.2012.03.009
- de la Cruz, M. S., Lai, Z., Goodrich, D. E. y Kilbourne, A. M. (2013). Gender differences in Health-Related Quality of Life in patients with bipolar disorder. *Archives of Women's Mental Health*, 16(4), 317–23. doi: 10.1007/s00737-013-0351-1
- Dias, V. V., Brissos, S., Frey, B. N. y Kapczinski, F. (2008). Insight, quality of life and cognitive functioning in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 110(1-2), 75-83. doi: 10.1016/j.jad.2008.01.010
- Dickerson, F., Wohlheiter, K., Medoff, D., Fang, L., Kreyenbuhl, J., Goldberg, R., Brown, C. y Dixon, L. (2011). Predictors of quality of life in type 2 diabetes patients with schizophrenia, major mood disorder, and without mental illness. *Quality of Life Research*, 20(9), 1419–1425. doi: 10.1007/s11136-011-9888-5
- Duval, S. y Tweedie, R. (2000). Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*, 56(2), 455–463. doi: 10.1111/j.0006-341X.2000.00455.x

- Ellison, N., Mason, O. y Scior, K. (2013). Bipolar disorder and stigma: A systematic review of the literature. *Journal of Affective Disorders*, 151(3), 805-820. doi: 10.1016/j.jad.2013.08.014
- Erten, E., Funda Uney, A., Saatçioğlu, Ö., Özdemir, A., Fıstıkçı, N. y Çakmak, D. (2014). Effects of childhood trauma and clinical features on determining quality of life in patients with bipolar I disorder. *Journal Of Affective Disorders*, 162, 107-113. doi: 10.1016/j.jad.2014.03.046
- Faridhosseini, F., Baniasadi, M., Fayyazi Bordbar, M. R., Pourgholami, M., Ahrari, S. y Asgharipour, N. (2017). Effectiveness of psychoeducational group training on quality of life and recurrence of patients with bipolar disorder. *Iranian Journal of Psychiatry*, 12(1), 21-28.
- Ferrari, A. J., Stockings, E., Khoo, J. P., Erskine, H. E., Degenhardt, L., Vos, T. y Whiteford, H. A. (2016). The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Bipolar Disorders*, 18, 440-450. doi: 10.1111/bdi.12423
- Fisher, L., Glasgow, R. E., Mullan, J. T., Skaff, M. M. y Polonsky, W. H. (2008). Development of a Brief Diabetes Distress Screening Instrument. *The Annals of Family Medicine*, 6(3), 246-252. doi: 10.1370/afm.842
- Fisher, L., Skaff, M. M., Mullan, J. T., Arean, P., Mohr, D., Masharani, U., ... Laurencin, G. (2007). Clinical depression versus distress among patients with type 2 diabetes: Not just a question of semantics. *Diabetes Care*, 30(3), 542-548. doi: 10.2337/dc06-1614
- Fredman, S. J., Baucom, D. H., Boeding, S. E. y Miklowitz, D. J. (2015). Relatives' emotional involvement moderates the effects of family therapy for bipolar disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 83(1), 81-91. doi: 10.1037/a0037713
- García López, A., Ezquiaga, E., de Dios, C., Agud, J. L., y Soler, B. (2010). Diagnostic delay and differences by sex and clinical subtype in a cohort of outpatients with bipolar disorder. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 3(3), 79-89. doi: 10.1016/j.rpsm.2010.03.005
- Gask, L. y Coventry, P. (2012). Person-centred mental health care: the challenge of implementation. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 21(2), 139-144. doi: 10.1017/S2045796012000078
- Gerber, S. I., Krienke, U. J., Biedermann, N. C., Grunze, H., Yolken, R. H., Dittmann, S. y Langosch, J. M. (2012). Impaired functioning in euthymic patients with bipolar disorder--HSV-1 as a predictor. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 36(1), 110-116. doi: 10.1016/j.pnpbp.2011.09.003
- Goossens, P. J. J., Hartong, E. G. T., Knoppert-van der Klein, E. A. M. y van Achterberg, T. (2008). Self-reported psychopathological symptoms and quality of life in outpatients with bipolar disorder. *Perspectives in Psychiatric Care*, 44(4), 275-284.
- Grande, I., Berk, M., Birmaher, B. y Vieta, E. (2016). Bipolar Disorder. *Lancet*, 9, 387(10027), 1561-72. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00241-X

- Greenberg, L. P. (2016). The flexibility of distress tolerance through a Brief -Acceptance and Commitment Therapy intervention: A pilot study [Abstract]. *Dissertation Abstracts International*, 76
- Grover, S., Hazari, N., Aneja, J., Chakrabarti, S. y Avasthi, A. (2016). Stigma and its correlates among patients with bipolar disorder: A study from a tertiary care hospital of North India. *Psychiatry Research*, 244, 109-116. doi: 10.1016/j.psychres.2016.07.012
- Gulliver, A., Griffiths, K. M. y Christensen, H. (2010). Perceived barriers and facilitators to mental health help-seeking in young people: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 10, 113. doi: 10.1186/1471-244X-10-113
- Halfon, N., Labelle, R., Cohen, D., Guile, J. M. y Breton, J. J. (2013). Juvenile bipolar disorder and suicidality: a review of the last 10 years of literature. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 22(3), 139-151. doi: 10.1007/s00787-012-0328-z
- Hammen, C., Gitlin, M. y Altshuler, L. (2000). Predictors of work adjustment in bipolar I patients: a naturalistic longitudinal follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(2), 220-225. doi: 10.1037//0022-006x.68.2.220
- Halling, H. L, Nordentoft, M., Hjorthøj, C., y Gyrd-Hansen, D. (2011). Does the EQ-5D measure quality of life in schizophrenia? *Journal of Mental Health Policy and Economics*, 14(4), 187–196
- Henry, B. L., Minassian, A. y Perry, W. (2013). Everyday functional ability across different phases of bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 210(3), 850-856. doi: 10.1016/j.psychres.2013.04.006
- Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., Deeks, J.J., Altman, D.G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327(7414), 557–560. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557
- Hormazábal-Salgado, R. y Poblete-Troncoso, M (2019). Living with bipolar disorder in Chile: A qualitative study. *International Journal of Mental Health Nursing*. doi: 10.1111/inm.12686.
- Horwitz, A.V. (2007). Distinguishing distress from disorder as psychological outcomes of stressful social arrangements. *Health*, 11(3), 273-89. doi: 10.1177/1363459307077541
- Howell, D. y Olsen, K. (2011). Distress. The 6th vital sign. *Current Oncology*, 18(5), 208-210. doi: 10.3747/co.v18i5.790
- Husain, M. I., Chaudhry, I. B., Rahman, R. R., Hamirani, M. M., Mehmood, N., Haddad, P. M., . . . Husain, N. (2017). Pilot study of a culturally adapted psychoeducation (CaPE) intervention for bipolar disorder in Pakistan. *International Journal of Bipolar Disorders*, 5(1), 3. doi: 1186/s40345-017-0074-8
- jamovi project jamovi (Version 0.9) [Computer Software, 2018]. Recuperado de: <https://www.jamovi.org>
- Jansen, K., Campos Mondin, T., Azevedo Cardoso, T., Costa Ores, L., Mattos Souza, L.D., Tavares Pinheiro, R., ..., Silva, R.A. (2013). Quality of life and mood disorder episodes: Community sample. *Journal of Affective Disorders*, 147(1), 123-127. doi: 10.1016/j.jad.2012.10.021

- Jing, X.Y., Chen, J.G., Dong, Y.A., Han, D.L., Zhao, H.Z., Wang, X.Y., ..., Ma, J. (2018). Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16(1), 189. doi: 10.1186/s12955-018-1021-9
- Kessler, R. C., Andrews, G., Colpe, L. J., Hiripi, E., Mroczek, D. K., Normand, S.-L., ... Zaslavsky, A. M. (2002). Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychological medicine*, 32(6), 959–976. doi: 10.1017/S0033291702006074
- Kim, Y.-S., Cha, B., Lee, D., Kim, S.-M., Moon, E., Park, C.-S., . . . Lee, S. (2013). The relationship between impulsivity and quality of life in euthymic patients with bipolar disorder. *Psychiatry Investigation*, 10(3), 246-252. doi: 10.4306/pi.2013.10.3.246
- Koc, I. y Kesebir, S. (2014). The subgroup effect of adult attention deficit hyperactivity on disability and quality of life among bipolar patients. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni / Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 24(1), 49-54. doi: 5455/bcp.20121130090435
- Kravetz, S., Faust, M. y David, M. (2000). Accepting the mental illness label, perceived control over the illness, and quality of life. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 23(4), 323-332. doi: 10.1037/h0095147
- Kusznir, A., Cooke, R. G. y Young, L. T. (2000). The correlates of community functioning in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 61(1-2), 81-85. doi: 10.1016/S0165-0327(99)00193-7
- Lau, Y., Picco, L., Pang, S., Jeyagurunathan, A., Satghare, P., Chong, S., Subramaniam, M. (2017). Stigma resistance and its association with internalised stigma and psychosocial outcomes among psychiatric outpatients. *Psychiatry Research*, 257, 72-78. doi: 10.1016/j.psychres.2017.07.027.
- Larsen-Barr, M., Seymour, F., Read, J. y Gibson, K. (2018). Attempting to stop antipsychotic medication: success, supports, and efforts to cope. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53(7), 745-756. doi: 10.1007/s00127-018-1518-x
- Lee, D., Cha, B., Park, C.-S., Kim, B.-J., Lee, C.-S., Lee, S.-J., . . . Choi, J.-W. (2017). Effects of resilience on quality of life in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 207, 434-441. doi: 10.1016/j.jad.2016.08.075
- Lee, A. M., Simeon, D., Cohen, L. J., Samuel, J., Steele, A. y Galynker, II. (2011). Predictors of patient and caregiver distress in an adult sample with bipolar disorder seeking family treatment. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 199(1), 18-24. doi: 10.1097/NMD.0b013e3182043b73
- Leidy, N.K., Palmer, C., Murray, M., Robb, J., Revicki, D.A. (1998). Health-related quality of life assessment in euthymic and depressed patients with bipolar disorder. Psychometric performance of four self-report measures. *Journal of Affective Disorders*, 48(2-3), 207-14. doi: 10.1016/s0165-0327(97)00147-x

- Leopold, K., Reif, A., Haack, S., Bauer, M., Bury, D., Löffler, A., . . . Pfennig, A. (2016). Type 2 diabetes and pre-diabetic abnormalities in patients with bipolar disorders. *Journal Of Affective Disorders, 189*, 240-245. doi: 10.1016/j.jad.2015.09.041
- Livingston, J. D., y Boyd, J. E. (2010). Correlates and consequences of internalized stigma for people living with mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Social Science and Medicine, 71*, 2150-2161. doi: 10.1016/j.socscimed.2010.09.030
- Levy, B., Tsoy, E., Brodt, M., Petrosyan, K. y Malloy, M. (2015). Stigma, social anxiety, and illness severity in bipolar disorder: Implications for treatment. *Annals of Clinical Psychiatry, 27*(1), 55-64.
- Lipsey, M. y Wilson, D. (2001). *Practical meta-analysis*. Thousand Oaks, CA: Sage.
- Maina, G., Albert, U., Bellodi, L., Colombo, C., Faravelli, C., Monteleone, P., . . . Maj, M. (2007). Health-related quality of life in euthymic bipolar disorder patients: differences between bipolar I and II subtypes. *Journal of Clinical Psychiatry, 68*(2), 207-212. doi: 10.4088/jcp.v68n0205
- Martín-Subero, M., Berk, L., Dodd, S., Kamalesh, V., Maes, M., Kulkarni, J., . . . Berk, M. (2014). Quality of life in bipolar and schizoaffective disorder--a naturalistic approach. *Comprehensive Psychiatry, 55*(7), 1540-1545. doi: 10.1016/j.compsych.2014.05.009
- McAulay, C., Mond, J. y Touyz, S. (2018). Early intervention for bipolar disorder in adolescents: A psychosocial perspective. *Early Intervention in Psychiatry, 12*(3), 286-291. doi: 10.1111/eip.12474
- MacQueen, G. M., Young, L. T., Robb, J. C., Marriott, M., Cooke, R. G. y Joffe, R. T. (2000). Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 101*(5), 374-381. doi: 10.1034/j.1600-0447.2000.101005374.x
- Michalak, E., Livingston, J. D., Hole, R., Suto, M., Hale, S., Haddock, C. (2011). 'It's something that I manage but it is not who I am': reflections on internalized stigma in individuals with bipolar disorder. *Chronic Illness, 7*(3), 209-224. doi: 10.1177/1742395310395959
- Michalak, E. E. y Murray, G. (2010). Development of the QoL. BD: a disorder-specific scale to assess quality of life in bipolar disorder. *Bipolar disorders, 12*(7), 727-740. doi: 10.1111/j.1399-5618.2010.00865.x.
- Michalak, E. E., Yatham, L. N., Kolesar, S., y Lam, R. W. (2006). Bipolar disorder and quality of life: a patient-centered perspective. *Quality of Life Reserch, 15*(1), 25-37.
- Michalak, E. E., Yatham, L. N. y Lam, R. W. (2005). Quality of life in bipolar disorder: a review of the literature. *Health and Quality of Life Outcomes, 3*, 72. doi: 10.1186/1477-7525-3-72
- Michalak, E. E., Yatham, L. N., Wan, D. D. C. y Lam, R. W. (2005). Perceived quality of life in patients with bipolar disorder. Does group psychoeducation have an impact?

The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie, 50(2), 95-100. doi: 10.1177/070674370505000204

- Miklowitz, D. J., Wisniewski, S. R., Miyahara, S., Otto, M. W. y Sachs, G. S. (2005). Perceived criticism from family members as a predictor of the one-year course of bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 136(2-3), 101-111. doi: 10.1016/j.psychres.2005.04.005
- Millman, Z. B., Weintraub, M. J. y Miklowitz, D. J. (2018). Expressed emotion, emotional distress, and individual and familial history of affective disorder among parents of adolescents with bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 270, 656-660. doi: 10.1016/j.psychres.2018.10.054
- Montes, J.M., Sáiz, J., de Dios, C., Ezquiaga, E., García, A., Argudo, I., ..., Valle J. (2008). Profile of bipolar disorder outpatients: a cross-sectional study in the Madrid Community. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36(5), 277-84.
- Morton, E., Hole, R., Murray, G., Buzwell, S, y Michalak, E. (2019). Experiences of a web-based quality of life self-monitoring tool for individuals with bipolar disorder: a qualitative exploration. *JMIR Mental Health*, 4, 6(12):e16121. doi: 10.2196/16121
- Mulhern, B., Mukuria, C., Barkham, M., Knapp, M., Byford, S., y Soeteman, D. (2014). Using generic preference-based measures in mental health: Psychometric validity of the EQ-5D and SF-6D. *The British journal of psychiatry*, 205(3), 236-343. doi: 10.1192/bjp.bp.112.122283.
- Nierenberg, A. A., Bentley, K. H., Farabaugh, A. H., Fava, M. y Deckersbach, T. (2012). The absence of depressive symptoms is not the presence of wellness: Validation of the Clinical Positive Affect Scale. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(12), 1165–1172. doi: 10.1177/0004867412459810
- Ng, T. H. y Johnson, S. L. (2013). Rejection sensitivity is associated with quality of life, psychosocial outcome, and the course of depression in euthymic patients with bipolar I disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 37(6), 1169-1178. doi: 10.1007/s10608-013-9552-1
- Pattanayak, R. D., Sagar, R. y Mehta, M. (2012). Neuropsychological performance in euthymic Indian patients with bipolar disorder type I: correlation between quality of life and global functioning. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 66(7), 553-563. doi: 10.1111/j.1440-1819.2012.02400.x
- Papaionnou, D., Brazier, J., y Parry, G (2011). How valid and responsive are generic health status measures, such as the EQ-5D and SF-36, in schizophrenia? A systematic review. *Value Health*, 14(6), 907–920. doi: 10.1016/j.jval.2011.04.006
- Papaionnou, D., Brazier, J. E., y Parry, G. How to measure quality of life for cost effectiveness analyses in personality disorders? A systematic review. *Journal of Personality Disorders*, 27(3), 383–401. doi: 10.1521/pedi_2013_27_075
- Phillips, M. (2009). Is distress a symptom of mental disorders, a marker of impairment, both or neither? *World Psychiatry*, 8(2), 91-92

- Pickard, A.S., Wang, Z., Walton, S.M. y Lee, T.A. (2005). Are decisions using cost-utility analyses robust to choice of SF-36/SF-12 preference-based algorithm? *Health and Quality of Life Outcomes*, 3(11), 11-2. doi: 10.1186/1477-7525-3-11
- Pop, V. J., Pommer, A. M., Pop-Purceanu, M., Wijnen, H. A., Bergink, V. y Pouwer, F. (2011). Development of the Tilburg Pregnancy Distress Scale: the TPDS. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 11(1), 80. doi: 10.1186/1471-2393-11-80
- Poradowska-Trzos, M., Dudek, D., Rogoz, M. y Zieba, A. (2008). Perception of social support in the aspect of a cognitive style of patients with affective disorders. *Psychiatria Polska*, 42(2), 271-282.
- Quenneville, A., Badoud, D., Nicastro, R., Jermann, F., Favre, S., Küng, A. L., ..., Richard-Lepouriel, H. (2020). Internalized stigmatization in borderline personality disorder and attention deficit hyperactivity disorder in comparison to bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 262, 317-322. doi: 10.1016/j.jad.2019.10.053.
- Quinn, D. M. y Chaudoir, S. R. (2015). Living with a concealable stigmatized identity: The impact of anticipated stigma, centrality, salience, and cultural stigma on psychological distress and health. *Stigma and Health*, 1(S), 35-59. doi:10.1037/2376-6972.1.S.35
- Ramos-Brieva, J. A. y Cordero-Villafafila, A. (1988). A new validation of the Hamilton Rating Scale for Depression. *Journal of Psychiatry Research*, 22, 21-28. doi: 10.1016/0022-3956(88)90024-6
- Rebollo, P. (2008). Utilización del «grupo SF» de los cuestionarios de calidad de vida (SF-36, SF-12 y SF-6D) en el marco de ensayos clínicos y en la práctica clínica habitual. *Medicina Clínica (Barcelona)*, 130 (19), 740-1
- Ribeiro Rosa, A., Sánchez-Moreno, J., Martínez-Aran, A., Salamero, M., Torrent, C., Reinares, M., ... Vieta, E. (2007). Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 3, 10. doi: 10.1186/1745-0179-3-5
- Richard-Lepouriel, H. (2015). Bipolar disorders and self-stigma. *Revue Medicale Suisse*, 11(486), 1696, 1698-1701.
- Ridner, S. H. (2004). Psychological distress: concept analysis. *Journal of Advanced Nursing*, 45(5), 536-545. doi: 10.1046/j.1365-2648.2003.02938.x
- Ritsner, M. S., Arbitman, M., Lisker, A., y Ponizovsky, A. M. (2012). Ten-year quality of life outcomes among patients with schizophrenia and schizoaffective disorder II. Predictive value of psychosocial factors. *Quality of Life Research*, 21, 1075–1084. doi: 10.1007/s11136-011-0015-4.
- Robb, J. C., Young, L. T., Cooke, R. G. y Joffe, R. T. (1998). Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in the medical outcomes survey (SF-20) subscale scores. *Journal of Affective Disorders*, 49(3), 189-193. doi: 10.1016/s0165-0327(98)00003-2
- Ross, C. E. (2017). *Social Causes of Psychological Distress*. New York, USA: Routledge

- Rusner, M., Carlsson, G., Brunt, D. y Nystrom, M. (2013). Towards a more liveable life for close relatives of individuals diagnosed with bipolar disorder. *International Journal of Mental Health Nursing*, 22(2), 162-169. doi: 10.1111/j.1447-0349.2012.00852.x
- Sánchez-Morla, E. M., Barabash, A., Martínez-Vizcaíno, V., Tabarés-Seisdedos, R., Balanzá-Martínez, V., Cabranes-Díaz, J. A., . . . Gómez, J. L. S. (2009). Comparative study of neurocognitive function in euthymic bipolar patients and stabilized schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, 169(3), 220-228. doi: 10.1016/j.psychres.2008.06.032
- Schnittger, R. I., Walsh, C. D., Casey, A. M., Wherton, J. P., McHugh, J. E., Lawlor, B. A. (2012). Psychological distress as a key component of psychosocial functioning in community-dwelling older people. *Aging and Mental Health*, 16(2), 199-207. doi: 10.1080/13607863.2011.604024.
- Scott, E. M., Hermens, D. F., Naismith, S. L., Guastella, A. J., White, D., Whitwell, B. G., ... Hickie, I. B. (2013). Distress and disability in young adults presenting to clinical services with mood disorders. *International Journal of Bipolar Disorders*, 1, 23. doi: 10.1186/2194-7511-1-23
- Sentissi, O., Navarro, J. C., De Oliveira, H., Gourion, D., Bourdel, M. C., Baylé, F. J., . . . Poirier, M. F. (2008). Bipolar disorders and quality of life: the impact of attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse in euthymic patients. *Psychiatry Research*, 161(1), 36-42. doi: 10.1016/j.psychres.2007.06.016
- Schalock, R. L., Verdugo, M. A., Jenaro, C., Wang, M., Wehmeyer, M., Jiancheng, X., y Lachapelle, Y. (2005). Cross-cultural study of quality of life indicators. *American Journal of Mental Retardation*, 110(4), 298-311. doi: 10.1352/0895-8017(2005)110[298:CSOQOL]2.0.CO;2
- Seow, L. S. E., Tan, T. H. G., Abidin, E., Chong, S., Subramaniam, M. (2019). Comparing Disease-Specific and Generic Quality of Life Measures in Patients with Schizophrenia. *Psychiatry Research*, 273, 387-393 doi: 10.1016/j.psychres.2019.01.034.
- Shamseer, L., Moher, D., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M. y Stewart, L.A. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P): elaboration and explanation. *BMJ*, 349. doi: 10.1136/bmj.g7647
- Sierra, P, Livianos, L. y Rojo, L. (2005). Quality of life for patients with bipolar disorder: Relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar Disorders*, 7(2), 159-165. doi: 10.1111/j.1399-5618.2005.00186.x
- Simon, N. M., Otto, M. W., Wisniewski, S. R., Fossey, M., Sagduyu, K., Frank, E., . . . Pollack, M. H. (2004). Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *American Journal of Psychiatry*, 161(12), 2222-2229. doi: 10.1176/appi.ajp.161.12.2222
- Singh, J., Mattoo, S. K., Sharan, P. y Basu, D. (2005). Quality of life and its correlates in patients with dual diagnosis of bipolar affective disorder and substance

- dependence. *Bipolar Disorders*, 7(2), 187-191. doi: 10.1111/j.1399-5618.2004.00173.x
- Stratford, H. J., Cooper, M. J., Di Simplicio, M., Blackwell, S. E., Holmes, E. A. (2015). Psychological therapy for anxiety in bipolar spectrum disorders: A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 35, 19-34. doi: 10.1016/j.cpr.2014.11.002
- Strawbridge, R., Fish, J., Halari, R., Hodson, J., Reeder, C., Macritchie, K., . . . Young, A. H. (2016). The Cognitive Remediation in Bipolar (CRiB) pilot study: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 17, 371. doi: 10.1186/s13063-016-1472-4
- Studart, P., Galvão-de Almeida, A., Bezerra-Filho, S., Caribé, A., Reis Afonso, N., Daltro, C. y Miranda-Scippa, A. Â. (2016). Is history of suicidal behavior related to social support and quality of life in outpatients with bipolar I disorder? *Psychiatry Research*, 246, 796-802. doi: 10.1016/j.psychres.2016.10.045
- Tarrier, N., Khan, S., Cater, J., y Picken, A. (2007). The subjective consequences of suffering a first episode psychosis: trauma and suicide behaviour. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 42, 29–35. doi: 10.1007/s00127-006-0127-2.
- Tigli Filizer, A., Cerit, C., Tuzun, B. y Aker, A. T. (2016). Social aspect of functioning deteriorates more than individual aspect in patients with remitted bipolar disorder. *Noro Psikiyatrisi Ars*, 53(2), 158-162. doi: 10.5152/npa.2015.10106
- Thomas, S.P., Nisha, A., Varghese, P.J. (2016). Disability and quality of life of subjects with bipolar affective disorder in remission. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 38(4), 336–340. doi: 10.4103/0253-7176.185941
- Vázquez, G. H., Kapczinski, F., Magalhaes, P. V., Córdoba, R., Lopez Jaramillo, C., Rosa, A. R., ... Tohen, M. (2011). Stigma and functioning in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 130(1-2), 323-327. doi: 10.1016/j.jad.2010.10.012
- Vieta, E. y Torrent, C. (2016) Functional remediation: the pathway from remission to recovery in bipolar disorder. *World Psychiatry*, 15, 288–289. doi: 10.1002/wps.20351
- Vitek, L., Rosenzweig, Q. y Stollings, S. (2007). Distress in patients with cancer: Definition, assessment, and suggested interventions. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 11(3), 413-418. doi: 10.1188/07.CJON.413-418
- Vojta, C., Kinoshian, B., Glick, H., Altshuler, L. y Bauer, M. S. (2001). Self-reported quality of life across mood states in bipolar disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 42(3), 190-195. doi: 10.1053/comp.2001.23143
- Wallace, B.C., Dahabreh, I.J., Trikalinos, T.A., Lau, J., Trow, P. y Schmid, C.H. (2012). Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end. *Journal of Statistical Software*, 49(5), 1-15. doi: 10.18637/jss.v049.i05
- Ware, J.E. (2000). SF-36 health survey update. *Spine*, 25, 3130-9. doi: 10.1097/00007632-200012150-00008
- Ware, J.J., y Sherbourne, C.D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30, 473–483.

- Warwick, H., Mansell, W., Porter, C. y Tai, S. (2019). 'What people diagnosed with bipolar disorder experience as distressing': A meta-synthesis of qualitative research. *Journal of Affective Disorders*, 248, 108-130. doi: 10.1016/j.jad.2019.01.024
- Wasley, D. y Eden, S. (2018). Predicting psychological distress of informal carers of individuals with major depression or bipolar disorder. *International Journal of Ment Health Nursing*, 27(1), 358-367. doi: 10.1111/inm.12329
- Watanabe, K., Harada, E., Inoue, T., Tanji, Y. y Kikuchi, T. (2016). Perceptions and impact of bipolar disorder in Japan: results of an Internet survey. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 2981-2987. doi: 10.2147/NDT.S113602
- Weisenbach, S. L., Marshall, D., Weldon, A. L., Ryan, K. A., Vederman, A. C., Kamali, M., . . . Langenecker, S. A. (2014). The double burden of age and disease on cognition and quality of life in bipolar disorder. *International Journal Of Geriatric Psychiatry*, 29(9), 952-961. doi: 10.1002/gps.4084
- WHOQOL Group (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychological Medicine*, 28, 551-558. doi: 10.1017/s0033291798006667
- World Health Organization (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Xiang, Y.-T., Li, L.-J., Zhou, J.-J., Wang, C.-Y., Dixon, L. B., Dickerson, F., . . . Chiu, H. F. K. (2014). Quality of life of patients with euthymic bipolar disorder and its associations with demographic and clinical characteristics, psychopathology, and cognitive deficits. Perspectives In *Psychiatric Care*, 50(1), 44-50. doi: 10.1111/ppc.12024
- Xiao, L., Gao, Y., Zhang, L., Chen, P. y Sun, X. (2016). The relationship between cognitive function and quality of life in euthymic Chinese patients with bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 246, 427-431. doi: 10.1016/j.psychres.2016.10.026
- Xiao, L., Gao, Y., Zhang, L., Chen, P., Sun, X. y Tang, S. (2016). Validity and reliability of the Brief version of Quality of Life in Bipolar Disorder" (Bref QoL.BD) among Chinese bipolar patients. *Journal of Affective Disorders*, 193, 66-72. doi: 10.1016/j.jad.2015.12.074
- Zhang, H., Wisniewski, S. R., Bauer, M. S., Sachs, G. S. y Thase, M. E. (2006). Comparisons of perceived quality of life across clinical states in bipolar disorder: Data from the first 2000 Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD) participants. *Comprehensive Psychiatry*, 47(3), 161-168. doi: 10.1016/j.comppsy.2005.08.001

7. ANEXOS

7.1 Anexo 1. Tablas adicionales del estudio de validación de la escala DISBIP-S

Tabla 1. Datos clínicos y sociodemográficos de los participantes en el estudio de profundización en las propiedades psicométricas de la escala DISBIP-S (n=101)

VARIABLES	Categoría	n	%
Datos sociodemográficos			
Género	Varón	39	38,6
	Mujer	62	61,4
Convivencia	Solo	28	27,7
	Con familia de origen	34	33,7
	Con familia propia	38	37,6
	Otros	1	1,0
Estado civil	Soltero	39	38,6
	Casado/pareja de hecho	32	32,0
	Divorciado	28	28,0
	Viudo	1	1,0
Nivel de estudios	Educación Primaria o inferior	8	7,9
	Educación Secundaria	41	40,6
	Estudios Universitarios	52	51,5
Situación laboral	En activo	40	39,6
	Desempleado	20	19,8
	Pensionista	41	40,6
VARIABLES CLÍNICAS			
Diagnóstico	TB I	66	65,3
	TB II	35	34,7
Polaridad predominante	Maniaca	37	36,6
	Depresiva	62	61,4
	Desconocida	2	2,00
Hospitalizaciones en Psiquiatría	Ninguno	25	24,8
	1-2	36	35,6
	3-5	25	24,8
	6-9	7	6,9
	≥10	8	7,9

Tabla 2. Índices de consistencia interna de la escala DISBIP-S (n=101)

Variables	alfa de Cronbach
DISBIP-S	0,90
Distrés cognitivo	0,80
Distrés interpersonal	0,60
Manejo de la enfermedad	0,86

Tabla 3. Correlaciones entre las variables seleccionadas, la escala DISBIP-S y sus dimensiones

Variables	Manejo de la enfermedad	la Distrés cognitivo	Distrés interpersonal	DISBIP-S
Edad	0,016	0,146	0,026	0,072
Género	-0,02	-0,025	-0,066	-0,036
Duración del TB	0,035	0,196	-0,01	0,093
Edad de inicio	-0,043	-0,084	0,017	-0,052
Tiempo en eutimia	-0,349**	-0,405**	-0,254*	-0,401**
Polaridad predominante	0,316**	0,310**	0,078	0,309**
YMRS	0,088	0,027	0,151	0,094
HAM-D	0,629**	0,472**	0,502**	0,644**
FAST	0,472**	0,306*	0,322*	0,453**
Autonomía	0,144	-0,039	0,02	0,064
Funcionamiento laboral	0,327*	0,135	0,133	0,259
Funcionamiento cognitivo	0,313*	0,492**	0,383**	0,462**
Finanzas	0,149	-0,001	0,173	0,122
Relaciones interpersonales	0,454**	0,285*	0,366**	0,447**
Ocio	0,232	0,139	0,044	0,189
ISMI	0,740**	0,603**	0,614**	0,789**
Alienación	0,701**	0,625**	0,618**	0,779**
Asunción del estereotipo	0,606**	0,396**	0,359*	0,568**
Experiencia de discriminación	0,603**	0,556**	0,577**	0,689**
Aislamiento social	0,639**	0,601**	0,526**	0,713**
Resistencia al estigma	0,483**	0,26	0,427**	0,467**
PBIQ	-0,758**	-0,582**	-0,638**	-0,796**
Yo como enfermedad	-0,560**	-0,385**	-0,390**	-0,548**
Control sobre la enfermedad	-0,676**	-0,566**	-0,619**	-0,742**
Estigma	-0,541**	-0,540**	-0,606**	-0,658**
Contención social	-0,284*	-0,067	-0,051	-0,188
Expectativas	-0,541**	-0,393**	-0,407**	-0,547**

* p<0,05 ** p<0,01

7.2 Anexo 2. Cuestionario de datos sociodemográficos

-Nombre:

-Sexo: mujer/hombre

-Edad:

-Estado de convivencia: solo/con familia de origen/con familia propia/otras

-Nivel educativo: sin estudios/primaria/secundaria/superior

-Trabaja: en activo/en paro/ pensionista. Si trabaja, señale su profesión:

-Diagnóstico: TB tipo I/ TB tipo II/ TB no especificado

-Otros diagnósticos:

-Edad de inicio (establecida por el clínico, en base a primeros síntomas afectivos clínicamente relevantes descritos):

-Edad de diagnóstico:

-Polaridad predominante:

-Número de hospitalizaciones:

-Tratamiento actual (fármaco y dosis):

7.3 Anexo 3. Ítems originales aplicados en fase inicial en la validación de la escala

Instrucciones: queremos conocer mejor las implicaciones que el trastorno bipolar tiene en usted. Para ello, conteste en qué medida, del 1 al 10 (siendo 1=nada identificado y 10=totalmente identificado) se identifica con las siguientes afirmaciones, teniendo en cuenta la última semana.

		Nada					Totalmente				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Siento que el trastorno bipolar me permite llevar una vida normal.										
2	Cuando pienso que tengo que vivir con trastorno bipolar, me siento triste, enfadado y/o asustado.										
3	Estoy convencido de que las personas con trastorno bipolar no logran los objetivos que hubiesen deseado a nivel profesional y/o académico.										
4	Cuando me paro a pensar en lo que me ocurre, me siento desesperanzado con respecto al futuro.										
5	Tener trastorno bipolar me permite hacer aquellas cosas que me importan.										
6	Tener trastorno bipolar hace muy complicado llevar a cabo mis actividades cotidianas de forma autónoma.										
7	No me siento sobrecargado por el mero hecho de tener trastorno bipolar.										
8	Tener trastorno bipolar me permite llevar una vida como la de cualquier otra persona.										
9	El trastorno bipolar es algo que condiciona mi personalidad.										
10	Las personas que tenemos trastorno bipolar no podemos hacer lo mismo que las que no tienen este diagnóstico.										
11	No me asusta pensar que tengo que vivir con trastorno bipolar.										
12	Pienso que mis funciones mentales están alteradas debido al trastorno bipolar.										
13	El trastorno bipolar no interfiere significativamente con el desempeño de mis actividades diarias.										
14	Mi forma de ser influye en la forma en que se manifiesta mi trastorno bipolar.										
15	No puedo realizar las tareas cotidianas como me gustaría debido al trastorno bipolar.										
16	Tener trastorno bipolar no impide que alcance mis objetivos.										
17	Siento que el trastorno bipolar me impide llevar la vida que me gustaría tener.										
18	Tener trastorno bipolar no impide que pueda pensar, recordar o atender adecuadamente.										
19	Las personas que tienen trastorno bipolar tienen que hacer frente a la pesada carga que supone la enfermedad.										
20	Cuando me paro a pensar en lo que me ocurre, tengo la esperanza de poder llevar una vida lo más normalizada posible.										
21	Tener trastorno bipolar me impide llevar a cabo todo lo que es importante para mí.										
22	El trastorno bipolar no impide que pueda llevar a cabo mis actividades cotidianas por mí mismo.										

		Nada					Totalmente				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
23	Cuando me diagnosticaron trastorno bipolar supe que no podría tener la misma calidad de vida que otros.										
24	Si me preguntasen si considero que llevo una vida satisfactoria pese a tener trastorno bipolar, respondería que sin duda.										
25	Tener esta enfermedad me provoca un gran malestar que me resulta difícil de afrontar.										
26	A pesar de tener trastorno bipolar considero que llevo una vida satisfactoria.										
27	Siento que mis familiares y amigos no entienden lo que es el trastorno bipolar.										
28	Encuentro apoyo en personas cercanas que entienden lo que implica tener trastorno bipolar.										
29	Tener trastorno bipolar afecta negativamente a mis relaciones con otras personas.										
30	Puedo hablar con la mayoría de la gente sobre mi enfermedad.										
31	Las personas que no tienen trastorno bipolar no me entienden.										
32	Creo que las personas cercanas a mí están bien informadas acerca de lo que es el trastorno bipolar.										
33	La gente me rechaza cuando sabe que tengo trastorno bipolar.										
34	Mis amigos me tratan igual que a cualquier otra persona que no tenga una enfermedad.										
35	Cuando realmente necesito a alguien que me apoye en mi enfermedad, no lo encuentro.										
36	Mis relaciones sociales no están influenciadas por el hecho de tener trastorno bipolar.										
37	Entiendo en qué consiste mi enfermedad y considero que dispongo de los recursos necesarios para manejarla adecuadamente.										
38	No puedo hacer nada para evitar estresarme con los imprevistos cotidianos.										
39	Da igual lo que haga, la evolución del trastorno bipolar no depende de mí.										
40	No sé cómo puedo controlar mi enfermedad.										
41	Me veo capaz de identificar las "señales de alarma" que indiquen una posible recaída.										
42	No me veo capaz de hacer frente a los cambios en el estilo de vida necesarios para la adecuada evolución de la enfermedad.										
43	El malestar que me provoca la enfermedad puede disminuir si llevo una vida estable.										
44	Conozco la influencia de los factores estresantes en mi enfermedad y me siento capaz de manejarlos.										
45	Me resulta difícil saber cuándo se está acercando una recaída.										
46	Existen pautas que puedo cumplir para controlar mejor mi enfermedad.										

7.4 Anexo 4. Escala breve de evaluación del distrés percibido en pacientes con trastorno bipolar (DISBIP-S)

Tabla 4. Items y factores de la escala DISBIP-S

Núm.	Ítem	Factor*
1.	Siento que el trastorno bipolar me permite llevar una vida normal.	(M)
2.	Cuando pienso que tengo que vivir con trastorno bipolar, me siento triste, enfadado y asustado.	(C)
3.	Tener trastorno bipolar no me impide llevar a cabo aquello que es importante para mí.	(M)
4.	Tener trastorno bipolar me permite llevar una vida como la de cualquier otra persona.	(M)
5.	El trastorno bipolar condiciona mi personalidad.	(C)
6.	Creo que mis funciones mentales están alteradas debido al trastorno bipolar.	(C)
7.	No puedo realizar mis tareas cotidianas como me gustaría debido al trastorno bipolar.	(M)
8.	Tener trastorno bipolar no impide que pueda lograr mis objetivos.	(M)
9.	Las personas con trastorno bipolar tienen que hacer frente a la pesada carga que supone la enfermedad.	(C)
10.	Si alguien me preguntara si llevo una vida satisfactoria, respondería que sin duda.	(M)
11.	Tener esta enfermedad me genera un malestar que me resulta difícil de afrontar.	(C)
12.	A pesar de tener trastorno bipolar considero que llevo una vida satisfactoria.	(M)
13.	Las personas que no tienen trastorno bipolar no me entienden.	(I)
14.	Creo que las personas cercanas a mí están bien informadas de lo que significa tener trastorno bipolar.	(I)
15.	Mis amigos me tratan igual que a cualquiera que no tenga la enfermedad.	(I)

F1 (M): Manejo de la enfermedad; F2 (C): Distrés cognitivo; F3 (I) Distrés interpersonal