

UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE TERAPÉUTICA MÉDICO-QUIRÚRGICA



TESIS DOCTORAL

**TRASTORNO BIPOLAR: ESTUDIO DE LOS PACIENTES
DEL ÁREA DE BADAJOZ HOSPITALIZADOS DURANTE
EL PERIODO 1988-2009**

FRANCISCO JAVIER ZAMORA RODRÍGUEZ

Directores: Dr. Juan Antonio Guisado Macías, Dr. Joaquín Ingelmo
Fernández, Dr. Francisco José Vaz Leal

Badajoz, año 2013



FACULTAD DE MEDICINA

ÁREA DE PSIQUIATRÍA

Dpto. de Terapéutica Médico-Quirúrgica

Campus Universitario
Avda. de Elvas s/n
06071, Badajoz

D. Juan Antonio Guisado Macías, Profesor Asociado del Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura; Psiquiatra de la Unidad de Hospitalización Breve del Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz;

D. Joaquín Ingelmo Fernández, Profesor Titular del Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura; y

D. Francisco José Vaz Leal, Catedrático de Psiquiatría del Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura,

CERTIFICAN: Que el trabajo de investigación **“TRASTORNO BIPOLAR: ESTUDIO DE LOS PACIENTES DEL ÁREA DE BADAJOZ HOSPITALIZADOS DURANTE EL PERIODO 1988-2009”**, ha sido realizado por D. Francisco Javier Zamora Rodríguez en la Unidad de Hospitalización Breve del Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz y en el Área de Psiquiatría del Departamento de Terapéutica Médico-Quirúrgica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura y corresponde fielmente a los resultados obtenidos.

Una vez redactada la presente Memoria Doctoral, ha sido revisada por nosotros y la encontramos apta para ser presentada y aspirar al grado de Doctor por la Universidad de Extremadura, ante el Tribunal que se designe.

Para que conste y en cumplimiento de las disposiciones vigentes, extendemos el presente certificado con fecha tres de Septiembre de dos mil doce.

Fdo: J. A. Guisado Macías

Fdo: Joaquín Ingelmo Fernández

Fdo: Fco. J. Vaz Leal

A mi padre, por mostrarme el camino

A Juan Antonio Guisado, por ayudarme a recorrerlo

A Beni, por iluminarlo con su sonrisa y cariño

ÍNDICE

	<u>Página</u>
I. INTRODUCCIÓN	13
I.1. El trastorno bipolar	14
I.1.1. Evolución histórica	14
I.1.2. Epidemiología	16
I.2. Etiopatogenia del trastorno bipolar	17
I.2.1. Factores genéticos	17
I.2.2. Factores biológicos	17
I.2.3. Factores psicosociales	21
I.2.4. Factores estacionales	22
I.3. Clínica del trastorno bipolar	22
I.3.1. Clínica de la fase depresiva	22
I.3.2. Clínica de la fase maniaca	23
I.3.2.1. Presentación	23
I.3.2.2. Afectividad	23
I.3.2.3. Atención y curso del pensamiento	24
I.3.2.4. Contenidos del pensamiento	24
I.3.2.5. Sensopercepción	25
I.3.2.6. Psicomotricidad y conducta	25
I.3.2.7. Memoria, conciencia y orientación	25
I.3.2.8. Estado somático general	25
I.3.2.9. Conciencia de enfermedad	26
I.3.2.10. Aspectos psicodinámicos	26
I.4. Diagnóstico y clasificación del trastorno bipolar	26
I.4.1. Diagnóstico del trastorno bipolar	26
I.4.2. Clasificación del trastorno bipolar	28
I.5. Diagnóstico diferencial del trastorno bipolar	30
I.6. Curso y evolución del trastorno bipolar	31
I.6.1. Edad de inicio	32

I.6.2. Número de episodios	32
I.6.3. Pronóstico	33
I.6.4. Complicaciones	33
I.7. Tratamiento del trastorno bipolar	34
I.7.1. Tratamientos psicofarmacológicos	34
I.7.2. Tratamiento de la fase aguda	35
I.7.2.1. Tratamiento de la manía	35
I.7.2.2. Tratamiento de la hipomanía	38
I.7.2.3. Tratamiento de la depresión bipolar	38
I.7.2.4. Tratamiento de los estados mixtos	41
I.7.3. Tratamiento de mantenimiento	41
I.7.4. Tratamiento de la ciclación rápida	43
I.7.5. Tratamiento del embarazo y el puerperio	44
I.7.6. Psicoterapia	44
I.7.7. Adherencia al tratamiento	45
I.8. Trastorno bipolar y su comorbilidad con otras patologías	46
I.8.1. Trastorno bipolar y consumo de tóxicos	46
I.9. Trastorno esquizoafectivo	49
I.9.1. Introducción	49
I.9.2. Epidemiología	50
I.9.3. Etiopatogenia	50
I.9.4. Clínica	50
I.9.5. Diagnóstico y clasificación	51
I.9.6. Diagnóstico diferencial	52
I.9.7. Curso y evolución	53
I.9.8. Tratamiento	53
I.9.8.1. Tratamiento agudo	53
I.9.8.2. Tratamiento de mantenimiento	54
I.9.8.3. Psicoterapia	54

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	55
II.1. Justificación	56
II.2. Objetivos	57
II.2.1. Objetivos generales	57
II.2.1.1. Epidemiología	57
II.2.1.2. Factores sociodemográficos	57
II.2.1.3. Aspectos clínicos	57
II.2.1.4. Dificultades diagnósticas	57
II.2.1.5. Pronóstico	58
II.2.1.6. Tratamiento	58
II.2.2. Objetivos específicos	58
II.2.2.1. Trastorno bipolar y consumo de tóxicos	58
II.2.2.2. Trastorno bipolar y sus diferencias por grupos de edad	59
II.2.2.3. Trastorno bipolar y adherencia al tratamiento	59
II.2.2.4. Trastorno bipolar y sus diferencias según el año del último ingreso	59
 III. MATERIAL Y MÉTODOS	 60
III.1. Tipo de estudio	61
III.2. Población estudiada	61
III.3. Ámbito de estudio	61
III.4. Metodología estudiada	68
III.4.1. Definición de caso y registro	68
III.4.2. Criterios de inclusión	69
III.4.3. Criterios de exclusión.....	69
III.4.4. Protocolo de recogida de datos y variables utilizadas	70
III.5. Consideraciones éticas	84
III.6. Manejo de la información y tratamiento estadístico	84
III.7. Limitaciones del estudio	85

IV. RESULTADOS	86
IV.1. Características de la muestra estudiada	87
IV.1.1. Datos sociodemográficos	87
1) Edad en el último ingreso	87
2) Año de nacimiento	87
3) Año del último ingreso	88
4) Año del último ingreso por grupos	88
5) Sexo	88
6) Medio	88
7) Nivel de estudios	88
IV.1.2. Antecedentes personales no psiquiátricos.....	89
1) Antecedentes personales no psiquiátricos en general	89
2) Antecedentes personales no psiquiátricos por grupos.....	89
3) Antecedentes personales no psiquiátricos múltiples.....	90
IV.1.3. Antecedentes personales psiquiátricos	90
1) Edad de inicio de la enfermedad	90
2) Inicio en el postparto	91
3) Inicio en el Servicio Militar	91
4) Diagnósticos previos recibidos	91
IV.1.4. Antecedentes personales de consumo de tóxicos	92
IV.1.5. Antecedentes familiares de enfermedad mental	93
1) Antecedentes familiares de enfermedad mental en general	93
2) Antecedentes familiares de suicidio	94
3) Descendencia con trastorno mental grave	94
IV.1.6. Datos del último ingreso en la UHB del HIC de Badajoz	95
1) Días que duró el último ingreso o estancia media del último ingreso	95
2) Estancia media prolongada en el último ingreso	95
3) Mes del año del último ingreso	96

4) Estación del año del último ingreso	96
5) Motivo del último ingreso	97
6) Ingreso por orden judicial en el último ingreso	97
7) Juicio clínico principal recibido al alta del último ingreso	97
8) Juicio clínico secundario recibido al alta del último ingreso	99
IV.1.7. Datos de todos los ingresos en la UHB del HIC de Badajoz	100
1) Número de ingresos en Badajoz que tuvieron que transcurrir hasta el diagnóstico de trastorno bipolar	100
2) Número total de ingresos en Badajoz	101
3) Total de días ingresados en todos los ingresos en Badajoz	101
4) Estancia media del total de ingresos en Badajoz	102
5) Número total de ingresos en cualquier centro psiquiátrico	102
IV.1.8. Tratamiento psicofarmacológico recibido al último alta	103
1) Resumen del tratamiento psicofarmacológico recibido al alta	103
a) Número de fármacos psiquiátricos recibidos al alta	103
b) Número de estabilizadores del estado de ánimo al alta	104
c) Número de antipsicóticos al alta	104
d) Número de antidepresivos al alta	105
e) Número de benzodiacepinas al alta	105
f) Número de hipnóticos al alta	105
g) Número de otros fármacos al alta	105
2) Análisis detallado de los distintos grupos farmacológicos	106
a) Estabilizadores del estado de ánimo	106
b) Antipsicóticos	107
c) Antidepresivos	108
d) Benzodiacepinas	109
e) Hipnóticos	109
f) Otros fármacos	110
IV.1.9. Pruebas complementarias realizadas durante todos los ingresos ..	110

IV.1.10. Otras variables clínicas	111
1) Polaridad	111
2) Síntomas psicóticos	113
3) Gestos o intentos autolíticos	114
4) Problemas sociales, ambientales o familiares susceptibles de ser recogidos en el eje IV	114
5) Patrón estacional	114
6) Ciclación rápida	114
IV.1.11. Adherencia al tratamiento	114
1) Adherencia al tratamiento	114
2) Adherencia al tratamiento resumida como buena o mala	115
3) Incumplimiento terapéutico reflejado como tal en el diagnóstico ...	115
4) Tratamiento inyectable de larga duración	115
IV.2. Trastorno bipolar y su relación con el consumo de tóxicos	116
IV.3. Trastorno bipolar por grupos de edad	124
IV.4. Trastorno bipolar y las posibles variables relacionadas con la adherencia al tratamiento	131
IV.5. Trastorno bipolar y sus diferencias según el año del último ingreso	136
V. DISCUSIÓN	141
V.1. Características de la muestra estudiada	142
V.1.1. Datos sociodemográficos	142
V.1.2. Antecedentes personales somáticos	143
V.1.3. Antecedentes personales psiquiátricos	144
V.1.4. Antecedentes personales de consumo de tóxicos	146
V.1.5. Antecedentes familiares de enfermedad mental	146
V.1.6. Datos del último ingreso en la UHB del HIC de Badajoz	147
V.1.7. Datos de todos los ingresos en la UHB del HIC de Badajoz	148
V.1.8. Tratamiento psicofarmacológico recibido al último alta	150
V.1.9. Pruebas complementarias realizadas durante todos los ingresos ...	153

V.1.10. Otras variables clínicas	153
V.1.11. Adherencia al tratamiento	155
V.2. Trastorno bipolar y su relación con el consumo de tóxicos	156
V.3. Trastorno bipolar por grupos de edad	159
V.4. Trastorno bipolar y las posibles variables relacionadas con la adherencia al tratamiento	164
V.5. Trastorno bipolar y sus diferencias según el año del último ingreso	167
VI. CONCLUSIONES	174
VII. BIBLIOGRAFÍA	177
VIII. AGRADECIMIENTOS	199
IX. ANEXOS	202
IX.1. Lista de Tablas	203
IX.2. Lista de Figuras	208
IX.3. Protocolo de recogida	211

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

I.1. El Trastorno Bipolar

El trastorno bipolar, antiguamente llamado psicosis maniaco-depresiva, es una enfermedad mental grave caracterizada por la aparición de episodios de depresión, manía, hipomanía y mixtos, con tendencia a la cronicidad, con un elevado grado de incapacidad laboral y con un destacable riesgo de suicidio, comportando un gran gasto económico y social (González Pinto, 2006a).

De acuerdo con el II Plan Integral de Salud Mental de la Comunidad Autónoma de Extremadura (2007-2012), el abordaje y tratamiento de las personas con trastorno mental grave, entre las que se encuentra el trastorno bipolar, es una de las prioridades recogidas, ya que constituyen uno de los grupos de población más susceptibles de cronicidad, discapacidad, dependencia y marginación (Plan Integral de Salud Mental de la Comunidad Autónoma de Extremadura 2007-2012, 2007).

A pesar de la eficacia creciente de los recursos terapéuticos disponibles, los trastornos afectivos bipolares continúan siendo una fuente importante de morbilidad y mortalidad, con grave perjuicio de la calidad de vida de quienes la padecen. Son la sexta causa de incapacidad laboral en el mundo (López y Murray, 1998), y por su gravedad y cronicidad comportan un gran gasto económico y social, tanto directo (ingresos hospitalarios, utilización de recursos médicos) como indirecto (constantes bajas laborales, pérdida de productividad) (Wyatt y Hender, 1995; Johnson y McFarland, 1996; Goetzl y cols., 2003).

I.1.1. Evolución histórica

Las primeras referencias a la manía y a la melancolía se remontan a Areteo de Capadocia, en el siglo II a.C. (Colom y Vieta, 2004), aunque ya Hipócrates, en el siglo V y VI a.C., describía pacientes coléricos y melancólicos por un exceso de alguno de los humores. En el siglo XVIII, el médico aragonés Piquer Arrufat describió la enfermedad del rey de España Fernando VI como una manía-melancolía (Vieta y Barcia, 2000).

Hasta el siglo XIX, más concretamente hasta el año 1854, no encontramos las primeras descripciones detalladas de la enfermedad, con la “folie circulaire” o “locura circular” de Falret (1854) y la “folie à double forme” o “locura doble” de Baillarger (1854), con cuadros caracterizados ambos por periodos de excitación, tristeza y un intervalo lúcido de duración variable, introduciendo la idea de recurrencia y el carácter cíclico de la enfermedad.

Ha habido una importante evolución del concepto de psicosis maníaco-depresiva hasta la moderna acepción de trastorno bipolar. De clasificarse entre las psicosis, distinguiéndose de las formas crónicas y deteriorantes, a las que Bleuler llamó esquizofrenias, ha pasado a formar parte de los trastornos del estado de ánimo, más cercana a lo que denominaríamos neurosis depresiva. Fue Emil Kraepelin quien delimitó las fronteras de la enfermedad al introducir el estudio longitudinal como elemento diagnóstico imprescindible. Dibuja las fronteras de la psicosis maniaco-depresiva con la esquizofrenia, describe el curso episódico de la enfermedad, formula su heredabilidad y caracteriza sus principales formas clínicas (Vieta, 2006). Leonhard (1957) propuso separar los trastornos afectivos en función de la presencia o no de manía, dividiéndolos en trastornos bipolares y monopolares (unipolares).

En el último cuarto del siglo XX, la nosología norteamericana ha ido imponiéndose sobre las escuelas europeas, arrastrada por la fuerza de sus avances en otras disciplinas médicas y de su economía. La elaboración de criterios diagnósticos estandarizados ha impulsado enormemente la investigación, al aumentar la fiabilidad del diagnóstico y la posibilidad de utilizar un lenguaje común, pero ha empobrecido de forma indudable la psicopatología y la capacidad de observación (Vieta, 2006).

Cade (1949) ya realizó observaciones preliminares con el litio y otros productos con propiedades eutimizantes (equilibradoras del estado del ánimo), antidepresivas y antipsicóticas. Los estudios clínicos han aportado nuevos conceptos: las formas leves y moderadas de la enfermedad, ya sugerida por Kahlbaum (1882) con el nombre de ciclotimia, y el trastorno bipolar tipo II (Fieve y Dunner, 1975). Los síntomas psicóticos se consideran un criterio de gravedad pero no el núcleo central de la enfermedad, ya que muchos pacientes no los presentan nunca. Una de las claves para el diagnóstico diferencial con la esquizofrenia es el curso cíclico, con intervalos asintomáticos, del trastorno bipolar. El DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2002), establece la

ciclación rápida, que es la sucesión de episodios de manía o depresión en número superior a cuatro anuales (Dunner y Fieve, 1974).

I.1.2. Epidemiología

Los trastornos bipolares han sido identificados en todas las culturas y razas, con variaciones en función de la cultura y la personalidad individual. No hay diferencias reales en la población. En algunos países parece haber mayor tendencia a diagnosticar esquizofrenia, por lo que la prevalencia de ésta es allí más alta y la del trastorno bipolar, más baja. El programa de captación epidemiológica norteamericano encontró unas tasas de prevalencia-vida que oscilaban entre 0,7 y 1,6%, con una media de 1,2% (Weissman y cols., 1988) (Tabla I). Los últimos estudios parecen indicar que la incidencia de trastornos bipolares está aumentando. El trastorno bipolar I podría afectar a un 1,6% de la población (Kessler y cols., 1994); si añadimos las cifras correspondientes al trastorno bipolar II y la ciclotimia, esta cifra podría alcanzar entre un 3 y un 6,5% de la población (Angst, 1995; Hirschfeld y cols., 2003) (Tabla I). El incremento de casos puede obedecer a 3 razones: incremento “real” de casos por razones genóticas (fenómeno de anticipación genética); incremento “real” de casos por razones fenotípicas (inducción de hipomanía o de manía en pacientes previamente unipolares por generalización del uso de antidepresivos), e incremento debido a cambios en los sistemas diagnósticos con incorporación de casos anteriormente clasificados en otras categorías (fundamentalmente esquizofrenia, pero también trastornos de la personalidad) (Vieta, 1999a).

Tabla 1. Tasas de prevalencia-vida de los distintos subtipos de Trastorno Bipolar

Tasas de prevalencia-vida	T.B. tipo I	T.B. tipo II	Ciclotimia	Total
Programa de captación epidemiológica norteamericano (Weissman y cols., 1988)	0,7-1,6%			
	(media de 1,2%)			3-6,5%
Kessler y cols., 1994	1,6%			(Angst, 1995; Hirschfeld,2003)
DSM-IV	0,4-1,6%	0,5%	0,4-1%	

Los trastornos bipolares son ligeramente más frecuentes en el sexo femenino. La proporción de mujeres aumenta a medida que predomina la depresión sobre la manía, de

forma que entre los bipolares II hay prácticamente 2 mujeres por cada varón, mientras que en los bipolares I la distribución es cercana al 50%.

La enfermedad puede presentarse a cualquier edad, pero habitualmente lo hace en la segunda década de la vida. Su aparición en edades avanzadas debe hacer pensar en factores orgánicos.

I.2. Etiopatogenia del Trastorno Bipolar

Tendríamos un modelo biopsicosocial de vulnerabilidad-estrés. El sustrato correspondería a los factores genéticos, sobre el que actuarían factores ambientales de índole biológica (lesiones cerebrales, fármacos, cambios hormonales), psicológica (acontecimientos estresantes, apoyo social) e incluso meteorológica (cambios estacionales).

I.2.1. Factores genéticos

La herencia desempeña un papel fundamental en la etiopatogenia de la enfermedad. Sin embargo, los resultados son contradictorios. Por ejemplo, se han publicado trabajos que sugerían, y otros que desmentían, la implicación del cromosoma 11, del 10, del 6 y del 18, pero todavía son resultados poco sólidos. La coincidencia de la enfermedad en gemelos monocigóticos es de un 62%, mientras que en gemelos dicigóticos no alcanza el 14% (Vieta, 2006).

Hay datos suficientes para afirmar que existen diferencias genéticas sustanciales entre el trastorno bipolar I y el II, puesto que los pacientes con trastorno bipolar tipo II tienden a tener más parientes con trastorno bipolar tipo II y unipolares que los sujetos con trastorno bipolar tipo I (Coryell y cols., 1984). Los cicladores rápidos parecen tener una carga genética superior (Vieta y cols., 2004).

I.2.2. Factores biológicos

Los cambios del estado de ánimo de los pacientes con trastorno bipolar reflejan alteraciones en la actividad de ciertos sistemas básicos de neurotransmisión del cerebro,

neuropéptidos, hormonas, iones, alteraciones en el patrón cíclico y electroencefalográfico de sueño.

Durante la fase depresiva se observan modificaciones en la sensibilidad de los receptores postsinápticos para diversos neurotransmisores, así como numerosas anomalías neuroendocrinas, entre las que destaca la producción excesiva de factor liberador de corticotropina (CRF) por parte de los núcleos paraventriculares del hipotálamo (Vieta y cols., 1993a), con la consiguiente estimulación de la hipófisis y de la corteza suprarrenal (Gold y cols., 1984)

Las alteraciones mencionadas son comunes a las depresiones unipolares, aunque las escasas diferencias en aspectos biológicos entre las depresiones unipolares y la fase depresiva del trastorno bipolar parecen implicar fundamentalmente el neurotransmisor noradrenalina, ya que algunos estudios han encontrado menores niveles de sus metabolitos en depresivos unipolares que en bipolares.

El hipotiroidismo se asocia clínicamente con frecuencia a la depresión; más raramente, el hipertiroidismo puede asociarse a reacciones maniformes. Tanto la depresión como la manía han sido observadas en los pacientes con enfermedad de Cushing. Los corticoides ocasionan con frecuencia complicaciones depresivas y maníacas (Nieto y cols., 1990), e incluso ciclos rápidos (Vieta y cols., 1993b, 1995). Durante la fase depresiva es frecuente la hipercortisolemia.

Los cicladores rápidos presentan con elevada frecuencia hipotiroidismo subclínico (Bauer y cols., 1990), por lo que en estos pacientes es obligado realizar inicialmente una evaluación del estado tiroideo. La tiroxina a dosis altas se ha demostrado eficaz en el tratamiento de algunos casos de trastorno bipolar con ciclación rápida que no respondían a los tratamientos convencionales (Bauer y Whybrow, 1990).

En mujeres con predisposición al trastorno bipolar, el momento de la vida de mayor riesgo de desarrollar una fase maníaca comprende las dos primeras semanas tras un parto (Kendell y cols., 1987). Los antecedentes de manía posparto aumentan el riesgo de recurrencia tras el siguiente, aunque estas pacientes acostumbran a permanecer asintomáticas por más tiempo que quienes no presentan la enfermedad vinculada al puerperio (Katona, 1982). Una posible explicación para la manía posparto es el brusco y acusado descenso de los niveles de estrógenos tras el alumbramiento, que podría provocar

la sensibilización de los receptores dopaminérgicos mesolímbicos, con la consiguiente hiperactividad dopaminérgica, que conduciría al episodio maníaco (Cookson, 1985). Parece haber también una implicación de las hormonas sexuales en el curso del trastorno.

Los pacientes con depresión bipolar tienden a presentar un aumento de la producción de CRF tras la administración de GH, lo que no ocurre en sujetos sanos. El trastorno afectivo estacional es un subtipo de trastorno afectivo en el que generalmente se produce depresión en otoño-invierno e hipomanía en primavera-verano. Muchos de estos pacientes son clasificables como bipolares tipo II (Vieta y cols., 1993c) y parecen responder favorablemente al tratamiento con fototerapia, que inhibe la producción de melatonina.

El descubrimiento de la eficacia del litio en estos trastornos alentó los estudios que postulaban anomalías en los sistemas de transporte de iones de la membrana neuronal como sustrato fisiopatológico de los mismos. Se han encontrado aumentos de la concentración intracelular de sodio (Esche y cols., 1988), potasio (Joffe y cols., 1986) y fósforo (Kato y cols., 1993), así como modificaciones del gradiente de litio intra y extraeritrocitario (Zaremba y Rybakowski, 1986). Sin embargo, ahora sabemos que el mecanismo de acción del litio es fundamentalmente intranuclear, y que las claves de las alteraciones del funcionamiento neuronal propias de la enfermedad se explican mejor a través de los mecanismos de expresión genómica y de transducción de la señal, desembocando en fenómenos de apoptosis y de neurogénesis (Corbella y Vieta, 2003).

Las alteraciones del sueño desempeñan un importante papel en el fenómeno del “viraje” o cambio de fase (paso de manía a depresión y viceversa) y en las recaídas de la enfermedad. Existen estudios que señalan cambios en las fases del sueño, tanto en la depresiva como en la maníaca. Muchos pacientes deprimidos mejoran rápida e intensamente cuando su sueño es interrumpido durante la noche, aunque a menudo vuelven a deprimirse si se les permite dormir de nuevo, siquiera unas horas (Bulbena y Martín – Santos, 1992). La privación de sueño se asocia con frecuencia a cambio de fase hacia la hipomanía y puede ser el mecanismo intermedio a través del cual las situaciones estresantes desencadenan episodios maníacos (Wehr y cols., 1987).

La fase maníaca se caracteriza, casi invariablemente, por una disminución de la duración total del sueño y una cierta fragmentación del mismo, acompañada de un acortamiento de la latencia REM y un aumento de la densidad REM (Hudson y cols.,

1988). Durante la fase depresiva muchos pacientes refieren dormir en exceso, aunque, cuando la depresión aumenta en intensidad, aparece un persistente insomnio propio de la melancolía.

Las técnicas de neuroimagen han aportado datos interesantes sobre la enfermedad: algunos pacientes muestran incrementos del diámetro de los ventrículos cerebrales, ensanchamiento de surcos y atrofia del vermis cerebeloso. Mediante resonancia magnética se han observado pequeñas lesiones hiperdensas subcorticales (Dupont y cols., 1990) y cambios en el volumen de la amígdala cerebral (aumento) y del hipocampo (atrofia), lo que explicaría las alteraciones emocionales y cognitivas asociadas a la enfermedad (Martínez-Aran y cols., 2004). Se ha observado una disminución de la densidad de receptores dopaminérgicos D₁ en el córtex frontal de pacientes bipolares (Suhara y cols., 1992) y un aumento de los D₂ en los ganglios basales (Pearlson y cols., 1995).

Tabla 2. Hallazgos que apoyan la implicación de distintos neurotransmisores en la manía (extraído de Vallejo Ruiloba, J.- Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría, 7ª edición, 2011)

Dopamina	Concentración aumentada de metabolitos de la dopamina (HVA) en el LCR en la manía
	Aumento de los niveles de dopamina en orina en las horas previas al viraje maníaco en cicladores rápidos.
	Precipitación de manía por agonistas dopaminérgicos (pimozida y amisulprida)
Noradrenalina	Concentración aumentada de noradrenalina en LCR en la manía
	Concentración aumentada de metabolitos de la noradrenalina (MHPG) en LCR en la manía
	Elevación del cociente MHPG/noradrenalina <i>post mortem</i> en cerebros de enfermos bipolares
	Precipitación de manía por antagonistas alfa-2- adrenergicos (yohimbina)
	Precipitación de manía o hipomanía por inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (reboxetina)
	Eficacia antimaniaca de los agonistas alfa-2-adrenergicos (clonidina)
Serotonina	Alteraciones de la concentración de 5-HIAA en LCR en la manía
	Concentración disminuida de serotonina <i>post mortem</i> en cerebros de enfermos bipolares
	Eficacia antimaniaca de fármacos con acción sobre receptores serotoninérgicos (litio)
	Precipitación de manía o hipomanía por inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (paroxetina)
Acetilcolina	Inducción de sueño REM mediante agonistas colinérgicos en pacientes bipolares
	Acción antimaniaca de la fisostigmina
	Precipitación de síntomas maniformes por anticolinérgicos (trihexifenidilo)
Gaba	Eficacia antimaniaca de agonistas gabaérgicos (carbamazepina, valproato, clonazepam)
Glutamato	Eficacia profiláctica de antagonistas glutamatérgicos (lamotrigina)

HVA: ácido homovanílico; LCR: líquido cefalorraquídeo; MHPG: 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol; 5-HIAA: ácido 5-hidroxi-indolacético; REM: fase de movimientos oculares rápidos; GABA: ácido gamma- aminobutírico.

I.2.3. Factores psicosociales

Existe abundante literatura científica que avala la importancia de este tipo de variables como determinantes de la aparición de la enfermedad y de la precipitación de nuevos episodios (Ramana y Bebbington, 1995).

Los “acontecimientos vitales” parecen intervenir en la aparición de la enfermedad en sujetos genéticamente vulnerables y pueden influir en el desencadenamiento de sucesivas recaídas (Ellicott y cols., 1990) pero, en general, a medida que se suceden las recaídas, la enfermedad se independiza de las situaciones estresantes. Muchas causas aparentes no son sino consecuencias de la propia enfermedad y la tendencia natural de los seres humanos es la de realizar atribuciones causales ante sucesos próximos en el tiempo o en el espacio. El progresivo deterioro social acompaña, en muchos casos, al curso de la enfermedad, especialmente en los predominantemente maníacos (Romans y McPherson, 1992). La calidad del apoyo social tiene valor predictivo, fundamentalmente porque los pacientes con escaso soporte cumplen peor el tratamiento (O’Connell y cols., 1985), y probablemente son diagnosticados y tratados de forma mucho más tardía. A pesar de un tratamiento adecuado, una proporción notable de pacientes sufre importantes secuelas sociales, que contribuyen, a su vez, a empeorar el pronóstico de la enfermedad (Gitlin y cols., 1995).

La enfermedad tiene un efecto disruptivo sobre la familia. Hay una elevada incidencia de divorcios, relaciones tempestuosas e insatisfacción conyugal en los matrimonios de los pacientes bipolares (Targum y cols., 1981).

No parece existir un patrón de personalidad característico de los pacientes bipolares. Comparados con los unipolares parecen ser algo más extrovertidos e impulsivos (Popescu y cols., 1985). Algunas características serían más atribuibles al temperamento que a la personalidad. Entre ellas se encuentran la labilidad emocional, la sobreimplicación en actividades, la tendencia a la fantasía, el liderazgo y la creatividad, y una elevada necesidad de aprobación social (Akiskal y cols., 1995).

La prevalencia de los trastornos de personalidad en pacientes bipolares se situaría alrededor del 24% (Vieta, 1999a), con predominio de los clasificables en el *clúster B*. Se han cometido abusos en el pasado respecto a sobrediagnosticar trastorno *borderline* en pacientes con formas leves de trastorno bipolar (Akiskal, 1987), sustrayendo a éstos de un

tratamiento farmacológico eficaz. Algunos aspectos de la personalidad de pacientes bipolares son más bien secuelas de la enfermedad: menor fortaleza emocional, mayor introversión e independencia (Hirschfeld y cols., 1986).

I.2.4. Factores estacionales

Los cambios de estación tienen efecto sobre el estado de ánimo. Se ha descrito una forma especial de trastorno afectivo cuya sintomatología se relaciona directamente con los cambios de estación: el trastorno afectivo estacional (Rosenthal y cols., 1984). Los factores estacionales desempeñan un papel muy importante en la precipitación de recaídas en la enfermedad maníaco depresiva. La importancia de los factores genéticos en la aparición de un patrón estacional de cambios del estado de ánimo, se ha demostrado (Madden y cols., 1986).

El patrón más característico consiste en un pico de ingresos por depresión en primavera y otro en otoño (D'Mello y cols., 1995). Las fases maníacas parecen concentrarse fundamentalmente en verano (Jones y cols., 1995). Este pico de verano se ha relacionado con diversos factores: aumentos de temperatura, de la duración del día, de la luminosidad y de la humedad. Puesto que se ha demostrado que la fototerapia puede desencadenar hipomanías (Rosenthal y cols., 1989), es probable que la luminosidad sea la variable más relevante.

La identificación de un patrón estacional tiene una evidente relevancia pronóstica y terapéutica, ya que en las épocas de riesgo puede incrementarse las visitas y las dosis del tratamiento profiláctico.

I.3. Clínica del Trastorno Bipolar

I.3.1. Clínica de la fase depresiva

La fase depresiva del trastorno bipolar presenta algunas características que la distinguen de las depresiones endógenas unipolares, por un lado, y de las reactivas o situacionales por otro. La fase depresiva de la enfermedad maniaco-depresiva va acompañada con frecuencia de un predominio de la apatía sobre la tristeza, de la inhibición psicomotriz sobre la ansiedad y de la hipersomnia sobre el insomnio. Otras

diferencias descritas en la bibliografía entre las depresiones bipolares y las unipolares es que en las primeras la incidencia de anorexia y pérdida de peso es menor, y en cambio la labilidad emocional y la probabilidad de desarrollar síntomas psicóticos en los casos graves son mayores. Epidemiológicamente, la edad de inicio o debut del trastorno en los deprimidos bipolares es inferior y la incidencia de episodios postparto, mayor. Otras diferencias características de las depresiones bipolares son los antecedentes familiares de manía y de suicidio consumado y la buena respuesta al litio (Dunner, 1980). En pacientes jóvenes, es relativamente frecuente la presencia de síntomas catatoniformes o estupor, y en ancianos, clínica de pseudodemencia.

I.3.2. Clínica de la fase maniaca

I.3.2.1. PRESENTACION

El enfermo maníaco aparenta un contacto fácil y jovial, pero realmente es a veces difícil mantener una relación con él por su tendencia a la indiscreción y a invadir el terreno ajeno. Frecuentemente se viste de forma llamativa o extravagante, abusando de los colores chillones y numerosos abalorios y amuletos. Cuando la manía es más intensa, puede mostrarse desarreglado, sucio o incluso desnudo. Algunos visten forma deportiva aprovechando cualquier momento para realizar ejercicio físico. En pacientes muy irritables, el paso de la afabilidad a la agresión física es muy sutil. El paciente maníaco siempre intenta dirigir la entrevista, dificultándola con su distraibilidad y locuacidad (Vieta, 2006).

I.3.2.2. AFECTIVIDAD

A menudo hay una cierta sensación de euforia expansiva rodeada de cierta ironía. El paciente sonríe, hace bromas y chistes de todo, y parece dotado de un gran optimismo, que puede resultar contagioso. De hecho, algunos pacientes consiguen aumentar auténticamente su productividad durante las fases hipomaniacas, aunque lo más común es que la progresión del cuadro desemboque en una total ineficiencia. La falta de autocrítica impide la corrección de los errores cometidos. El señalamiento de éstos por terceros puede desembocar en reacciones hostiles, pasando fácilmente de la alegría a la ira. Algunos pacientes muestran una marcada labilidad emocional, muchos de ellos presentan, en realidad, lo que actualmente se considera una forma grave de manía, que

son los estados mixtos (Vieta, 2005). En ellos es frecuente la combinación de ánimo deprimido con aceleración del curso del pensamiento y ansiedad, lo que comporta un elevado riesgo suicida (Strakowski y cols., 1996).

I.3.2.3. ATENCION Y CURSO DEL PENSAMIENTO

Puesto que la manía y, en menor grado también la hipomanía, se caracterizan por una exaltación general de la actividad cerebral, uno de sus síntomas fundamentales es la aceleración del curso del pensamiento. Esto se traduce, generalmente, en un aumento de la locuacidad y de la velocidad de verbalización, lo que a su vez condiciona la característica verborrea de estos pacientes. En la manía aguda puede haber incluso logorrea e incoherencia, dando lugar a cuadros de manía confusa, con desorientación temporoespacial. En algunos casos, la velocidad del pensamiento es tal que el paciente se muestra bloqueado o catatónico. La aceleración del curso del pensamiento puede dar lugar a frecuentes descarrilamientos, que se expresan en forma de fuga de ideas. La atención esta generalmente aumentada, pero de una forma superficial, debido a la notable distraibilidad; cualquier estímulo acaba invadiendo el discurso y desviándolo de su objetivo inicial. Las asociaciones rápidas pueden dar lugar a asonancias, rimas, juegos de palabras y chistes (Vieta, 2006).

I.3.2.4. CONTENIDOS DEL PENSAMIENTO

Existe una elevada autoestima que hace sentirse al paciente omnipotente y capaz de cualquier empresa, repleto de poderes y sin limitaciones. Los proyectos del paciente pueden ir desde realizar una inversión algo arriesgada, hasta salvar a la humanidad. En la hipomanía nunca hay síntomas psicóticos; en la manía, alrededor de un 75% de los pacientes los presentan (Vieta y cols., 1997b). Algunos pacientes muestran una megalomanía jovial y aceptan cualquier propuesta de buen grado (incluso un ingreso), pero también es frecuente un cierto tono paranoide, en el que la megalomanía conduce al paciente a considerarse un ser especial, y por consiguiente, envidiado o perseguido por sus enemigos. Cuando estas ideas son delirantes, el cuadro psicótico puede enmascarar hasta cierto punto las alteraciones del afecto, planteando dificultades diagnósticas. Si el delirio es congruente con el estado del ánimo, es decir, reviste carácter de grandiosidad, megalomanía o mesianismo, el diagnóstico es más evidente. En la manía pueden aparecer todo tipo de síntomas psicóticos. Para algunos autores los delirios no congruentes con el estado de ánimo son incluso más frecuentes que los congruentes (Tohen y cols., 1992).

I.3.2.5. SENSOPERCEPCION

Los trastornos sensoperceptivos son menos frecuentes que en otras psicosis. Las alucinaciones auditivas aparecen hasta en un tercio de los casos (Carlson y Strober, 1979), guardando generalmente relación con el delirio y el estado de ánimo.

I.3.2.6. PSICOMOTRICIDAD Y CONDUCTA

Existe una hiperactividad que va desde la inquietud hasta la agitación psicomotriz. El paciente parece no poder detenerse: viene y va, gesticula, canta, vocifera, ríe, baila, involucra a los demás y realiza constantes llamadas de atención. Muchas veces el paciente puede controlar estos síntomas durante un tiempo, mostrándose aparentemente tranquilo. Las fluctuaciones en la intensidad de la manía pueden hacer que, en cortos periodos de tiempo, el paciente aparente una conducta normal (Winokur y cols., 1969).

Existe un aumento de la sociabilidad, embarcándose en citas, compromisos y fiestas a las que invita a todo el mundo, incluso a desconocidos. Puede aumentar el consumo de alcohol y otras sustancias psicoactivas, enmascarando el diagnóstico. Hay una exagerada generosidad, malgastando el dinero en costosos regalos e invirtiendo en negocios ruinosos. El deseo y la actividad sexual están, generalmente, también aumentados, dando lugar a actitudes provocativas y a promiscuidad.

I.3.2.7. MEMORIA, CONCIENCIA Y ORIENTACIÓN

El nivel de conciencia esta conservado en la mayor parte de los casos, pero existe una forma de manía, la manía confusa, que plantea dificultades diagnósticas con cuadros de delirium. Es especialmente frecuente en los casos de aparición postparto. Es frecuente observar déficits amnésicos, especialmente en la memoria a corto plazo, fruto de las dificultades de concentración y fijación de recuerdos que comporta la aceleración del pensamiento (Martínez – Arán y cols., 2000).

I.3.2.8. ESTADO SOMÁTICO GENERAL

Presenta casi invariablemente insomnio, que a menudo es uno de los síntomas precoces de descompensación. No va acompañado de sensación de fatiga, con lo que cabría hablar más propiamente de una disminución de la necesidad de dormir. El hambre y la sed pueden estar incrementados, pero con frecuencia adelgazan, debido a su gran hiperactividad (Vieta, 2006).

I.3.2.9. CONCIENCIA DE ENFERMEDAD

Lo más frecuente es que el paciente rechace estar enfermo e incluso asevere encontrarse mejor que nunca. La conciencia de enfermedad puede adquirirse a través de una adecuada psicoeducación del paciente cuando se encuentra en remisión, informándole del carácter recurrente de su enfermedad y enseñándole a reconocer precozmente los síntomas iniciales de manía (Colom y cols., 1998).

I.3.2.10. ASPECTOS PSICODINAMICOS

La manía es la victoria del Yo sobre el objeto. Si en la melancolía el Yo queda sojuzgado por el Superyó, en la manía el conflicto queda anegado y apartado por el Yo (Freud, 1948). Para los principales autores psicoanalíticos la manía es la reacción frente a la melancolía (Coderch, 1987).

El principal mecanismo de defensa utilizado por el paciente maníaco es la negación, que se gesta desde la primera infancia ante la necesidad de autodefensa de un Yo débil (Klein, 1964). Estas afirmaciones son compatibles con la alta deseabilidad social y la tendencia a establecer relaciones de dependencia de muchos pacientes bipolares. El mecanismo de negación comporta las grandes dificultades de estos pacientes para adquirir una apropiada conciencia de enfermedad.

I.4. Diagnóstico y clasificación del Trastorno Bipolar

I.4.1. Diagnóstico

El diagnóstico de los trastornos bipolares es clínico y se fundamenta en la presencia, actual o pretérita, de un episodio maníaco o hipomaniaco.

Los criterios DSM – IV – TR para el diagnóstico de episodio maníaco son los siguientes:

A. Un período diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).

B. Durante el período de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:

1. autoestima exagerada o grandiosidad
2. disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño)
3. más hablador de lo habitual o verborreico
4. fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado
5. distraibilidad (p. ej., la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes)
6. aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora
7. implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p. ej., enzarsarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas)

C. Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto.

D. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.

E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p.ej., una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).

Nota: Los episodios parecidos a la manía que están claramente causados por un tratamiento somático antidepresivo (p. ej., un medicamento, terapia electroconvulsiva, fototerapia) no deben ser diagnosticados como trastorno bipolar I.

En el DSM-V (American Psychiatric Association: DSM-5 Development. www.dsm5.org) aparecen una serie de modificaciones respecto a estos criterios. En el punto A. se reconoce el incremento de actividad o energía como un síntoma nuclear de la manía y se clarifica la duración del episodio: la mayor parte del día, casi cada día. En el punto B. se vuelve a expresar la importancia del incremento de actividad o energía y se

añade que los síntomas deben suponer un cambio notable en el comportamiento habitual. Dentro de los síntomas del punto B. se expresa que la distraibilidad puede ser informada u observada y se anula la palabra placentera dentro de la implicación excesiva en actividades. La categoría de episodio mixto probablemente desaparecerá y se podrá especificar tanto en episodio maniaco, hipomaniaco como depresivo la presencia de síntomas mixtos.

La hipomanía exige unos criterios similares, pero en menor número e intensidad: la duración mínima es de 4 días, y no deben existir síntomas psicóticos o mixtos ni deterioro social o laboral. Los episodios mixtos exigen la existencia de un síndrome maniaco y un síndrome depresivo al mismo tiempo.

Aunque el diagnóstico es clínico, ante un cuadro maniaco es conveniente realizar unas mínimas exploraciones complementarias, especialmente:

- Hemograma
- Análisis de función renal, por si se introduce tratamiento con litio
- Determinación con hormonas tiroideas y TSH
- Electroencefalograma
- Electrocardiograma
- TAC o RMN si se plantea origen neurológico
- Determinaciones toxicológicas, si se sospecha origen tóxico

I.4.2. Clasificación

Categorías:

- Trastorno bipolar I.- supone la presencia de al menos un episodio maniaco o mixto; los episodios depresivos mayores no son imprescindibles para el diagnóstico.
- Trastorno bipolar II.- episodios depresivos mayores más hipomanías espontáneas; sin episodios maníacos o mixtos.
- Trastorno ciclotímico.- presencia, durante al menos 2 años, de numerosos periodos de síntomas hipomaniacos y numerosos periodos de síntomas depresivos que no cumplen criterios para un episodio depresivo mayor. En los niños y adolescentes la duración debe ser de de al menos 1 año.
- Trastorno bipolar no especificado

Según el episodio actual o más reciente:

- Maníaco
- Hipomaniaco
- Mixto
- Depresivo

Según la gravedad del episodio:

- Leve
- Moderado
- Grave, sin síntomas psicóticos
- Grave, con síntomas psicóticos
- En remisión parcial
- En remisión total

Según el curso longitudinal:

- Con recuperación interepisódica total
- Sin recuperación interepisódica total

Patrones específicos de curso:

- Con patrón estacional
- Con ciclos rápidos

Especificaciones en el episodio depresivo:

- Crónico
- Con síntomas melancólicos
- Con síntomas atípicos

Otras especificaciones:

- Con síntomas catatónicos
- De inicio en el posparto

I.5. Diagnóstico diferencial del Trastorno Bipolar

Debe plantearse siempre en primer lugar con los cuadros producidos por enfermedades médicas (lesiones cerebrales, epilepsias, enfermedades degenerativas, endocrinopatías, trastornos metabólicos, infecciones y enfermedades autoinmunes) o consumo de sustancias (corticosteroides, andrógenos, ACTH, antidepresivos, estimulantes, alcohol, opiáceos, etc.). El antecedente del consumo o el padecimiento de la enfermedad hacen sospechar el diagnóstico, que debe apoyarse también en la ausencia de historia previa del trastorno, probable ausencia de antecedentes familiares y curso clínico ulterior (Goodwin y Jamison, 1990).

En segundo lugar, con otras enfermedades psiquiátricas graves (esquizofrenia). Se ha demostrado que el curso, pronóstico y respuesta terapéutica de muchos pacientes antiguamente clasificados como esquizofrénicos se corresponden mucho mejor con los de maníaco-depresivos. Esta confusión diagnóstica priva a muchos pacientes de tratamientos profilácticos eficaces y les somete a tratamientos antipsicóticos prolongados innecesariamente (González-Pinto y cols., 1998). Las principales fuentes de error son la sobrevaloración del cuadro clínico transversal, sin atender el curso de la enfermedad, la confusión de la sintomatología depresiva por síntomas negativos o residuales esquizofrénicos, y la atribución de especificidad esquizofrénica a los síntomas psicóticos más floridos.

El diagnóstico diferencial con los trastornos esquizoafectivos es menos trascendente y depende de los criterios utilizados para el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial con las depresiones mayores unipolares o la distimia se fundamenta en el antecedente de episodios hipomaníacos, que deben ir a buscarse durante la anamnesis. Para ello es útil contar con la colaboración de algún familiar. Los trastornos de la personalidad plantean grandes dificultades en el diagnóstico diferencial con los trastornos menos graves del espectro bipolar, especialmente los clasificados en el *clúster B*. Hay una excesiva tendencia a diagnosticar caracteriopatías y a infradiagnosticar trastornos afectivos (Akiskal, 1987), especialmente en adolescentes (González-Pinto y cols., 1998). Casi un 20% de los trastornos bipolares II son confundidos con trastornos de la personalidad (Vieta y cols., 1994).

El abuso de drogas, especialmente de alcohol, es muy elevado en estos pacientes, alcanzando el 60% de los casos (Regier y cols., 1990). El alcoholismo y el abuso de estimulantes (y también los trastornos del control de los impulsos y los trastornos de la conducta alimentaria) pueden enmascarar el trastorno afectivo de base, especialmente la ciclotimia y el bipolar II, dificultando el tratamiento de forma aislada de la dependencia y manteniendo al paciente a merced de su enfermedad (Vieta y cols., 2000a).

I.6. Curso y evolución del Trastorno Bipolar

La característica fundamental del curso de los trastornos bipolares es su tendencia a la recurrencia de episodios, con un intervalo lúcido entre los mismo, cuya duración puede ser variable, pero que tiende a acortarse a medida que se suceden las recaídas (Vieta, 2006).

Características más frecuentes del curso de los trastornos bipolares y sus complicaciones:

- Edad de inicio: 20 – 30 años
- Forma de inicio: depresión (60%)
- Patrón habitual: manía – depresión – intervalo libre (50 – 70%)
- Número de episodios: 7 – 9
- Duración de los episodios: 1 - 6 meses
- Número de ingresos: 4 – 6
- Cronificación: 5%
- Ciclación rápida: 15%
- Deterioro laboral: 70%
- Deterioro familiar: 50%
- Deterioro social: 60%
- Trastornos neuropsicológicos: 30%
- Abuso de sustancias: 60%
- Intentos de suicidio: 30 – 40%
- Suicidio consumado: 15 – 20%

I.6.1. Edad de inicio

Se sitúa entre los 20 y los 30 años, pero cada vez hay más indicios de que la enfermedad comienza a manifestarse durante la pubertad aunque lo hace de una forma inespecífica y sutil que solo acostumbra a reconocerse retrospectivamente. Los síntomas precoces más frecuentes son irritabilidad, hiperactividad, insomnio episódico y trastornos de conducta (Lewinsohn y cols., 1995). De todos modos, el trastorno puede presentarse a cualquier edad, aunque en pacientes ancianos debe hacer pensar en causas orgánicas. Puede plantear dificultades en el diagnóstico diferencial con formas iniciales de demencia.

Puesto que cuanto más precoz es el primer episodio, mayor es la probabilidad de presentar síntomas psicóticos (Goodwin y Jamison, 1990), no es de extrañar que los pacientes más jóvenes sean los más frecuentemente confundidos con esquizofrénicos, en especial cuando la euforia está ausente (Sussman y Cancro, 1988). Cuando la enfermedad aparece durante la infancia, se tiende más al diagnóstico de TDAH (Toro, 1997).

I.6.2. Número de episodios

El tratamiento farmacológico ha modificado el curso de la enfermedad, pero sigue siendo crónica, en el sentido de que el riesgo de recaídas se mantiene toda la vida. Muy pocos pacientes presentan un solo episodio. En un estudio de seguimiento de 10 años, prácticamente el 90% de los pacientes habían recaído (Winokur y cols., 1994).

En 1974 Dunner y Fieve introdujeron el concepto de “ciclador rápido” para aquellos pacientes que presentaban 4 o más episodios anuales. Algunos de ellos pueden llegar a presentar ciclos continuos, con episodios cada 48 horas. Estos presentan recaídas más frecuentes. Entre un 70 y un 90% de los cicladores rápidos corresponden al sexo femenino (Coryell y col., 1992). Los factores predisponentes, además del sexo femenino, son los antecedentes familiares (Vieta y cols., 2004), el hipotiroidismo subclínico (Bauer y cols., 1990), los antidepresivos tricíclicos (Wehr y Goodwin, 1987), las lesiones cerebrales (Berthier, 1992) y los fármacos de uso no psiquiátrico, como los corticoides (Vieta y cols., 1993b, 1995b). Hay una cierta tendencia a la aceleración de los ciclos en algunos pacientes bipolares (Roy- Byrne y cols., 1985). La mayor parte de los pacientes que desarrollan una ciclación rápida consiguen regresar a una frecuencia menor de

recaídas (Coryell y cols., 1992), aunque para ellos haya que evitar los antidepresivos y utilizar preferiblemente antiepilépticos, antipsicóticos atípicos o tiroxina (Saiz- Ruíz y Moral, 1997).

I.6.3. Pronóstico

La enfermedad maníaco depresiva constituye un grave hándicap para un adecuado rendimiento laboral e integración social (Goldberg y Harrow, 2001). Desde este punto de vista, el pronóstico de la enfermedad es malo, aunque un tratamiento farmacológico correcto y una ayuda psicoterapéutica son fundamentales para minimizar las secuelas. La proporción de pacientes con problemas sociales y económicos es muy elevada (Winokur y cols., 1969).

La tasa de mortalidad de los pacientes bipolares es dos o tres veces superior a la de la población general (Tsuang y Woolson, 1977), tanto por suicidio como por causas médicas. Entre un 15 y un 20% de los pacientes bipolares acaban falleciendo por autolisis, lo que la hace, junto con la depresión unipolar, la enfermedad de mayor riesgo suicida de cuantas existen. Los pacientes bipolares II tienen un riesgo similar o ligeramente superior a los tipo I (Gastó, 1990).

Factores de mal pronóstico: (Vieta, 2006):

- Mal cumplimiento del tratamiento farmacológico (Vieta, 1997)
- Antecedentes de trastorno bipolar I
- Ciclación rápida
- Elevado número de episodios previos
- Presencia de síntomas mixtos
- Síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo
- Patrón estacional
- Abuso de sustancias
- Etc.

I.6.4. Complicaciones

La más grave es, evidentemente, el suicidio. Este se produce en el curso de una descompensación, cuando la capacidad de juicio está reducida (Vieta y cols., 1992).

Los pacientes con síntomas mixtos son más proclives al suicidio (Strakowski y cols., 1996) ya que en ellos se combinan la desesperanza de la depresión, la ansiedad y la impulsividad de la manía.

Un tratamiento farmacológico adecuado desde el principio y un complemento psicoeducativo son fundamentales para prevenir la mayor parte de las complicaciones de la enfermedad: ciclación rápida, cronificación, abuso de sustancias, ruptura conyugal, conflictividad conyugal, deterioro familiar, deterioro de la red social y la dependencia afectiva (Vieta, 1999a). Además en algunos pacientes se han observado disfunciones cognitivas semejantes, aunque de menor intensidad a la que presentan los pacientes esquizofrénicos (Martínez – Arán y cols., 2002; Daban y cols., 2006).

I.7. Tratamiento del Trastorno Bipolar

Existen dos fases fundamentales en el tratamiento, la aguda y la de mantenimiento, que nunca deben desvincularse entre sí. El tratamiento de los trastornos bipolares es fundamentalmente farmacológico, que debe acompañarse de una información exhaustiva acerca de la naturaleza recurrente de la enfermedad y de la importancia del cumplimiento (Colon y cols., 1998).

I.7.1. Tratamientos psicofarmacológicos

Practicamente la totalidad de fármacos de los que se disponen para el tratamiento de patologías mentales son utilizados en el tratamiento del trastorno bipolar (Vieta, 2007; Grunze et al., 2009; Yatham et al., 2009):

1. **Estabilizadores del estado de ánimo o eutimizantes:** constituyen el tratamiento principal de la enfermedad bipolar. Son los encargados de mantener la estabilidad del estado de ánimo. Su finalidad no es sólo evitar que se produzcan nuevos episodios, si no reducir la gravedad y duración de una hipotética nueva recaída. El fármaco principal y más conocido es el litio. El resto de fármacos utilizados como eutimizantes son los antiepilépticos, como el ácido valproico, la carbamazepina, la oxcarbazepina, la lamotrigina, etc.
2. **Antipsicóticos:** se utilizan principalmente en la fase maniaca e hipomaniaca, pero también en las fases depresivas, especialmente los atípicos, tales como

olanzapina, risperidona, aripiprazol, quetiapina, clozapina, etc. Los antipsicóticos clásicos, típicos o neurolépticos, como el haloperidol, fueron durante décadas imprescindibles para el tratamiento de las fases maníacas y aún hoy siguen usándose por su rapidez de acción en no pocos casos.

3. **Antidepresivos:** utilizados para las fases depresivas, aunque siempre con la precaución de administrarlos concomitantemente con un estabilizador del estado de ánimo por su potencial de inducción de fases maníacas, mixtas o incluso ciclación rápida. Tanto los tricíclicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRNS) y otros grupos tienen utilidad en la fase depresiva de la enfermedad bipolar.
4. **Benzodiacepinas:** como tratamiento coadyuvante y sintomático en cualquier fase de la enfermedad.
5. **Hipnóticos:** para inducir el sueño.
6. **Otros fármacos.**

I.7.2. Tratamiento de la fase aguda

I.7.2.1. TRATAMIENTO DE LA MANÍA

Generalmente se hace en régimen de ingreso hospitalario, que en algunos casos es involuntario. Mediante un tratamiento adecuado, el paciente acostumbra a poder ser dado de alta entre las 2 y las 6 semanas, para continuar el tratamiento en su domicilio. El tratamiento tradicional era el litio, pero es un fármaco de acción lenta y no es suficiente para contener la importante inquietud psicomotriz del paciente maníaco por lo menos durante las 2 primeras semanas. En estos casos añadir antipsicóticos. En caso de prescribirse neurolépticos tradicionales, como el haloperidol, deben administrarse a dosis bajas durante el menor tiempo posible, por el riesgo de favorecer un viraje hacia la depresión (Kukopulos y cols., 1980). Los atípicos han demostrado su eficacia en la manía con un perfil de efectos secundarios más benignos que los neurolépticos convencionales y una menor tendencia a inducir sintomatología depresiva (Tohen y cols., 2003a). Si es

posible, conviene utilizar benzodiazepinas con acción antimaníaca, como el clonazepam, en el tratamiento de la agitación y el insomnio de estos pacientes (Bottri y cols, 1995). Los niveles séricos idóneos de litio para la manía son entre 0,8 y 1,2 mEq/l (Post, 1995). Para la determinación de la concentración sérica de litio hay que tener en cuenta la pauta de dosificación y dejar un intervalo mínimo de 5 días entre las modificaciones de la dosis y el análisis. Entre un 60 y un 90% de los pacientes maníacos obtienen alguna mejoría del tratamiento con este fármaco. Pacientes que no respondan o lo hagan solo parcialmente, la carbamazepina, el ácido valproico o la terapia electroconvulsiva (TEC), son alternativas eficaces y pueden prescribirse de entrada en cicladores rápidos, sea en monoterapia o en combinación con litio. Si tras dos o tres semanas de tratamiento con un eutimizante a niveles terapéuticos el paciente no ha mejorado sustancialmente, el siguiente paso podría ser la TEC o la adición de un segundo eutimizante sin retirar el anterior para prevenir empeoramiento por retirada (American Psychiatric Association, 1994).

La carbamazepina ha demostrado su utilidad. Las dosis más habituales en esta indicación oscilan entre 800 y 1200 mg/día, para obtener niveles comprendidos entre 6 y 15 µg/ml. Generalmente se utilizan incrementos a intervalos de 200 mg/día (American Psychiatric Association, 1994). Para el valproato los niveles óptimos están comprendidos entre 45 y 125 µg/ml (Bowden y cols., 1996). La carbamazepina y el ácido valproico parecen ser más eficaces en pacientes con manía disfórica, múltiples episodios, ciclación rápida, ausencia de antecedentes familiares y pacientes con electroencefalograma patológico o cuya enfermedad haya sido desencadenada por una causa orgánica (Ballenger, 1988; Post, 1995).

La clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona y el aripripazol (Vieta, 2003) han demostrado recientemente su eficacia en el tratamiento de la manía. La clozapina es útil en casos de manía refractaria a dosis medias de 500 mg/día (Calabrese y cols., 1996), la risperidona lo es a dosis de 5 mg/día (Khanna y cols., en prensa), la olanzapina a dosis de 5 mg/día (Tohen y cols., 2000), la ziprasidona a dosis de 80 – 160 mg/día (Keck y cols., 2003), la quetiapina a dosis de 700 µg/día (Vieta y cols., 2002), y el aripripazol a dosis de 30 mg/día como media (Keck y cols., 2003). Aunque la amisulprida no ha sido evaluada en ensayos clínicos controlados, se ha sugerido que las dosis eficaces en manía serán de unos 600 mg/día (Vieta y cols., 2005).

La TEC es quizás el tratamiento más eficaz de la manía (Mukherjee y cols., 1994) y, sin embargo, se usa poco en esta indicación (Urretavizcaya, 1995). Se practican generalmente en sesiones semanales, y la respuesta acostumbra producirse a partir de la sexta sesión (Mukherjee y cols., 1988). La TEC es el tratamiento de primera elección en el *delirium* maníaco, en la manía catatónica y en pacientes embarazadas (American Psychiatric Association, 2002).

Tabla 3. Categorías de evidencia (CE) y grado de recomendación (GR) para los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos utilizados en manía aguda (en orden alfabético dentro de cada categoría de evidencia) según las guías de la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) para el Tratamiento Biológico de los Trastornos Bipolares (Grunze et al, 2009)

Medicación	CE	GR	Dosis diaria habitualmente recomendada en adultos
Aripiprazol	A	1	15-30 mg
Asenapina	A	2	10-20 mg
Carbamacepina	A	2	600-1200 mg (nivel sérico 4-15 mg/l)
Haloperidol	A	2	5-20 mg
Litio	A	2 ¹	600-1200 mg (nivel sérico 0,8-1,3 mmol)
Olanzapina	A	2	10-20 mg ²
Quetiapina	A	2	400-800 mg
Risperidona	A	1	2-6 mg
Valproato	A	1 ³	1.200-3.000 mg (dosis de carga 20-30 mg/kg de peso corporal; nivel sérico 75-100 mg)
Ziprasidona	A	1 ⁴	80-160 mg
Clorpromacina	B	3	300-1000 mg
Paliperidona	B	3	3-12 mg; sólo 12 mg/día alcanza un nivel "B"
Fenitoina	B	3	300-400 mg
Pimozida	B	3	2-16 mg
Tamoxifeno	B	3	40-80 mg
Amisulpride	C1	4	400-800 mg
Clonacepam	C1	4	2-8 mg
Clozapina	C1	4	100-300 mg
Levetiracetam	C1	4	500-1500 mg
Loracepam	C1	4	4-8 mg
Nimodipino	C1	4	240-480 mg
Oxcarbacepina	C1	4	900-1800 mg
Retigabina	C1	4	600-1200 mg
Zonisamida	C1	4	100-500 mg
Zotepina	C1	4	200-400 mg
Verapamilo	D	5	480 mg
Lamotrigina	E	-	50-200 mg
Topiramato	E	-	200-600 mg
Gabapentina	E	-	900-3.600 mg
Tiagabina	F	-	20-40 mg
Pregabalina	F	-	1.800 mg
TEC	C1	4	Reservado para el tratamiento de la manía refractaria y en casos especiales (p.ej., como opción alternativa en el embarazo)
Rtms	E	-	

- 1: Si a la vez nos planteamos un tratamiento de larga duración, el GR del litio es “1”.
- 2: Las mujeres alcanzan concentraciones plasmáticas de olanzapina más elevadas que los varones (Kelly y cols. 1999, 2006).
- 3: No se recomienda utilizar valproato como tratamiento de primera elección (GR “1”) en mujeres en edad fértil. El GR en mujeres en edad fértil sería un “2”.
- 4: El GR de ziprasidona es “2” en países en los que su utilización está restringida debido a una orden reguladora.

El abordaje del paciente maníaco es especialmente difícil durante las primeras horas de ingreso y en la sala de urgencias. La actitud del terapeuta debe dirigirse hacia los siguientes puntos (Bulbena, 1991):

- Evitar entrar en discusiones bizantinas, silencios pasivos o abandono de la entrevista, salvo en caso de manifiesta agresividad
- Adoptar una posición firme y decidida, aunque no autoritaria, estableciendo los límites de la situación
- Comunicar al paciente que comprende lo que está experimentando y está dispuesto a ayudarle

I.7.2.2. TRATAMIENTO DE LA HIPOMANIA

El principal problema terapéutico es el establecimiento de un diagnóstico preciso (Vieta y cols., 1994). El tratamiento ideal de la hipomanía son los eutimizantes, principalmente el litio. En pacientes ya tratados, la mejor medida es obtener rápidamente unos niveles séricos y, de ser posible aumentar la dosis. En bipolares I la hipomanía es, con frecuencia, el preludeo de una fase maníaca grave, por lo que pueden estar indicados un antipsicótico a dosis moderadas por su rapidez de acción, y un hipnótico. La risperidona a dosis medias de 3 mg/día ha demostrado ser útil en pacientes hipomaniacos (Vieta y cols., 2001).

I.7.2.3. TRATAMIENTO DE LA DEPRESION BIPOLAR

El litio es un fármaco eficaz en el tratamiento de la depresión bipolar. Cerca del 80% de los pacientes obtienen alguna mejoría con el mismo (Zornberg y Pope, 1993). El tiempo de latencia de respuesta antidepresiva es mayor, sin embargo, que el de la respuesta antimaníaca y también es superior al de los antidepresivos, superando frecuentemente las 6 semanas (American Psychiatric Association, 2002). En pacientes tratados, muchos estados depresivos de intensidad moderada responden fácilmente a un incremento de la dosis de litio. Si resulta insuficiente, puede ser necesario añadir un

antidepresivo, pero no es conveniente tratar fases depresivas leves o moderadas con estos fármacos, ya que existe un cierto riesgo de acelerar el curso de la enfermedad por inducción de manía o hipomanía farmacógena (Wehr y cols., 1988).

La depresión bipolar responde favorablemente tanto a tricíclicos (Katz y cols., 1987) como a inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (Himmelhoch y cols., 1982), y a inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Vieta y Gastó, 1995), sobre todo en combinación con litio (Goodwin y cols., 1972) u olanzapina (Tohen y cols., 2003b). Las hipomanías farmacógenas inducidas por IMAO o bupropión eran menos graves que las inducidas por tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Stoll y cols., 1994).

En principio, por lo tanto, sería preferible evitar tricíclicos en pacientes bipolares deprimidos, salvo en casos de resistencia a otros fármacos o en casos graves, asociándolos siempre a eutimizantes.

El valproato y la carbamazepina parecen bastante más eficaces como antimaníacos que como antidepresivos (Nolen y Bloemkolk, 2001). En un ensayo clínico se demostró la eficacia de la lamotrigina en la depresión bipolar (Calabrese y cols., 1999), dicha eficacia se mantiene a largo plazo (Calabrese y cols., 2003). Por último, la olanzapina (Tohen y cols., 2003b) y especialmente la quetiapina (Calabrese y cols., 2005) parecen tener propiedades antidepresivas.

Tabla 4. Guías clínicas para el tratamiento de la depresión aguda en el trastorno bipolar (extraído de Nuevas guías de práctica clínica para la depresión bipolar- Vieta, 2009)

	World Federation of Societies of Biological Psychiatry WFSBP Grunze et al; en prensa	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments and International Society for Bipolar Disorders CANMAT ISBD Yatham et al; 2009	British Association for Psychopharmacology BAP Goodwin et al; 2009
1ª línea	QTP, coad QTP OLZ, OFC LMT + Li	Li o LMT o QTP, Li/VPA + ISRS, OLZ + ISRS, Li + VPA, Li/VPA + BUP	QTP o LMT o Li o VPA ISRSs + AM (Li, VPA, AP) Menor gravedad: Li o LMT o VPA Sin manía: AD
2ª línea	Li, CBZ, LMT AAPs (ARP) ECT Li/VPA + Ads (?)	VPA o QTP + ISRS, Li/DVP + LMT, coad MOD otros: CBZ, OLZ, Li + CBZ Li + PMX, Li/VPA + VLX, Li + IMAO, ECT, Li/VPA/AAP + ATC, Li/VPA/CBZ + ISRS + LMT coad EPA, RIL, TPM	Estrategias de aumento, ATC TEC
No recomendado		GAB o ARP monoterapia	
	International Consensus Group on the Evidence-based Pharmacologic treatment of bipolar I and II depression Kasper et al; 2008	National Institute of Clinical Excellence 2009 NICE Nice 2009	Texas Medication Algorithm Suppes et al; 2005
1ª línea	BP I: Li o LMT o QTP BP II: QTP PMX	AM + ISRSs ADs + QTP coad LMT Psicosis: coad AAPs (OLZ, QTP, RSP)	Manía reciente (no AM): LMT + AM Sin manía: LMT, QTP, OFC
2ª línea	BP I: OLZ o OFC, coad LMT o QTP Otros: VPA, CBZ, AD (FLU, SER, BUP) coad MOD o PMX Ciclación rápida: Li, VPA, QTP	MIR, VLX coad: QTP o OLZ o Li ECT	Combinaciones: Li, LMT, QTP, OFC Otros: VPA, o CBZ + ISRS, BUP, VEN TEC Otros: IMAOs, ATC, OXC, PMX, INO, EST, AGT
No recomendado		VPA ¹ ; CBZ o GAB o LMT o TPM ² AD ³ ; EMT o formulaciones im. ⁴	

ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; IMAO: inhibidor de la monoamino oxidasa; TEC: terapia electroconvulsiva; AAP: antipsicótico atípico; AD: antidepresivo; AM: antimaniaco; ATC: antidepresivo tricíclico; QTP: quetiapina; LMT: lamotrigina; BUP: bupropión; MIR: mirtazapina; VLX: venlafaxina; RPD: risperidona; OLZ: olanzapina; ARP: aripiprazol; ZPD: ziprasidona; FLX: fluoxetina; Li: litio; VPA: valproato; OXC: oxcarbazepina; CBZ: carbamazepina; CLZ: clozapina; OFC:

Olanzapin-Fluoxetina (combinación); TPM: topiramato; GAB: gabapentina; PMX: pramipexol; EPA: ácido eicosapentaenoico; MOD: modafinilo; INO: inositol; RIL: riluzole; EST: estimulante; AGT: agente tiroideo; EMT: estimulación magnética transcraneal; coad: coadyuvante. 1: mujeres en edad fértil; 2: monoterapia, primera línea; 3: ciclación rápida, episodio reciente maniaco/hipomaniaco; 4: tratamiento de rutina.

I.7.2.4. TRATAMIENTO DE LOS ESTADOS MIXTOS

El tratamiento de los estados mixtos, es especialmente complejo. Los estados mixtos están más cercanos a la manía que a la depresión, por este motivo el tratamiento será también más parecido al de la manía que al de la depresión. El mayor énfasis debe ponerse en los eutimizantes, combinado dos o tres de ellos si es preciso. El litio se ha demostrado claramente menos eficaz que en estos pacientes. Este tipo de cuadros parece responder mejor a carbamazepina o a valproato (Post, 1995).

Los antipsicóticos pueden ser útiles, si bien a dosis no muy elevadas por el riesgo de empeorar la sintomatología depresiva. Los antipsicóticos atípicos, que parecen tener menor potencial depresógeno, se muestran especialmente eficaces en estos casos (Vieta, 2005b). La utilización de antidepresivos es desaconsejable, ya que acostumbran empeorar síntomas, incluso en casos de franco predominio de los síntomas depresivos, como en las depresiones agitadas (Akiskal, 1997).

Por su elevado riesgo autolítico, los estados mixtos deben ser tratados en instituciones hospitalarias en la mayor parte de los casos (Strakowski y cols., 1996). La TEC es un tratamiento muy válido en este tipo de pacientes e incluso podría considerarse de elección (Urretavizcaya, 1995).

I.7.3. Tratamiento de mantenimiento

Al presentar la enfermedad un curso recidivante, el tratamiento de mantenimiento o profiláctico es fundamental en trastornos bipolares. No existe consenso respecto a cuánto debe prolongarse el mismo en pacientes con un solo episodio maniaco. Conviene tener en cuenta la edad del paciente, su situación personal, su conciencia de enfermedad, la gravedad del episodio previo, etc. En cualquier caso, la retirada debe ser gradual y el paciente debe estar avisado, acerca de la altísima probabilidad de presentar un nuevo episodio en el futuro. La tendencia actual es la de aconsejar tratamiento indefinido desde el primer episodio.

La principal arma para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad es el litio, puesto que su eficacia para reducir el riesgo de recaídas ha sido sobradamente demostrada (Coppen y cols., 1971). La decisión de interrumpir el tratamiento preventivo debe ser muy meditada, ya que se han descrito resistencias al litio aparecidas tras la interrupción del mismo (Post y cols., 1992).

Las litemias deben realizarse después de cada modificación de la dosis y, una vez ajustadas, aproximadamente cada 4 – 6 meses. La mayor eficacia profiláctica se obtiene con unos niveles plasmáticos de litio comprendidos entre 0,8 y 1,0 mmol/l (Keller y cols., 1992).

Uno de los principales problemas del tratamiento es la gran reticencia de los pacientes a seguirlo tomando cuando ya están bien. Los pacientes mal cumplidores tienen índices de recaídas y mortalidad sustancialmente más elevados (Isomersa y col., 1992). Aunque muchos pacientes apuntan a los efectos secundarios como motivo del abandono, casi siempre hay detrás una falta de auténtica conciencia de enfermedad (Colom y cols., 1998).

Los pacientes con muchas recaídas y especialmente los cicladores rápidos se benefician en mayor medida del tratamiento con lamotrigina, carbamazepina o ácido valproico asociados o no al carbonato de litio. Estos antiepilépticos han sido ensayados también en monoterapia y son alternativas razonables, aunque no se ha demostrado su superioridad respecto al litio (Greil y cols., 1997; Bowden y cols., 2000; Bowden y cols., 2003). Excepto en el caso de la lamotrigina, es también conveniente controlar los niveles plasmáticos regularmente, aunque el riesgo de toxicidad es mucho menor que en el caso del litio. Los antidepresivos son menos eficaces que el litio en la prevención de las recaídas maníacas (de hecho pueden desencadenarlas), y similares en la prevención de las depresivas (Prien y cols., 1984). La combinación de litio y antidepresivos no comporta una mayor eficacia profiláctica, por lo menos en bipolares I (Johnstone y cols., 1990), pero podría tener ventajas en bipolares II (Vieta, 1996) en los que una alternativa podría ser la lamotrigina (Calabrese y cols., 2000). El riesgo de viraje maníaco tras la instauración de tratamiento antidepresivo hace que sea preferible evitar el uso de tricíclicos y retirar, siempre que sea posible, estos fármacos tras la remisión de la depresión, salvo en pacientes mucho más propensos a ésta que a la manía o en bipolares II con hipomanías suaves, pero depresiones graves. En pacientes con preponderancia de

episodios maníacos o de sintomatología psicótica se aconseja actualmente el tratamiento antipsicótico de mantenimiento, en general a dosis bajas, y preferiblemente con antipsicóticos de bajo perfil depresógeno, como los atípicos, que además podrían presentar ventajas en aspectos cognitivos (Martínez-Arán y cols., 2000). El mejor estudiado en mantenimiento es la olanzapina (Vieta, 2004).

La TEC de mantenimiento podría ser un tratamiento eutimizante eficaz en algunos casos (Rojo y cols., 1994). Consiste en la administración de una sesión cada 2 – 6 semanas de forma ambulatoria. No se han descrito secuelas neurológicas por uso continuado de la TEC.

I.7.4. Tratamiento de la ciclación rápida

Un objetivo básico es mitigar la intensidad de los síntomas, al mismo tiempo que se reduce la frecuencia de los ciclos, por lo que no se recomiendan tratamientos con alto potencial de viraje, como antidepresivos tricíclicos o antipsicóticos potentes a dosis elevadas. El primer paso del tratamiento debe ser la retirada de este tipo de fármacos si el paciente ya los estaba tomando, ya que hasta un 15% de estos pacientes responden a esta simple medida terapéutica (Wehr y cols., 1988). Los predictores de respuesta al valproato en cicladores rápidos serían la ausencia de síntomas psicóticos, frecuencia regular de episodios y ausencia de trastorno límite de la personalidad concomitante (Calabrese y cols., 1993). La lamotrigina es uno de los fármacos mejor estudiados en cicladores rápidos, y podría ser especialmente eficaz en bipolares II. La levotiroxina ha sido propuesta como eutimizante a partir de la observación de una elevada frecuencia de hipotiroidismo subclínico en paciente bipolares, especialmente en cicladores rápidos (Bauer y cols., 1990). Las dosis recomendadas en estos casos son elevadas, entre 150 y 400 µg/día en muchos casos. Conviene monitorizar la función tiroidea. Puede ocasionar temblor, caída del cabello, ansiedad y osteoporosis. Las investigaciones en curso sobre una posible actividad eutimizante de la clozapina (Suppes y cols., 1999), la risperidona (Vieta y cols., 1998), la quetiapina (Vieta y cols., 2002) o la olanzapina (Vieta y cols., 2004) en cicladores rápidos parecen indicar que se trata de fármacos útiles en estos pacientes. Aun admitiendo la gravedad del caso, la mayor parte de los pacientes consiguen tarde o temprano, alcanzar una cierta estabilización.

I.7.5. Tratamiento durante el embarazo y el puerperio

Las pacientes embarazadas corren peligro de presentar malformaciones fetales si están en tratamiento profiláctico. Aunque el riesgo es bajo, se ha descrito teratogenia por litio (malformaciones cardiacas), carbamazepina y valproato (espina bífida). Si es posible, se planificará el embarazo en una época propicia, tras un largo periodo de remisión y habiendo retirado previamente, de forma escalonada, el tratamiento de mantenimiento. El riesgo de malformaciones no es tan alto como se creía (Cohen y cols., 1994). La tendencia actual es, mantener el litio durante el embarazo en aquellos casos de alto riesgo de recaídas y asociar ácido fólico a los antiepilépticos, caso de mantenerse, aunque ello es poco recomendable en el caso del valproato. En caso de recaída, se tratara con antidepresivos o antipsicóticos de probada seguridad, hasta superar el primer trimestre, tras el cual pueden administrarse nuevamente los reguladores del humor con mayor seguridad. Si la paciente se mantiene en remisión, debe tenerse en cuenta que existe un riesgo muy elevado de recaída durante las primeras semanas de puerperio y realizarse tratamiento preventivo desde las primeras horas tras el parto (Cohen y cols., 1995), utilizando un eutimizante y evitando la lactancia materna salvo indicación expresa de la paciente.

I.7.6. Psicoterapia

Se han ensayado todo tipo de enfoques psicoterapéuticos en estos pacientes, pero obviamente ninguno de ellos puede sustituir a la medicación. Actualmente se recomiendan abordajes basados en el modelo médico, con gran componente informativo y educativo sobre el paciente y sus familiares (Vieta y Colom, 2004). El modelo psicoeducativo está inspirado en el modelo médico e intenta mejorar el cumplimiento farmacológico, facilitar la identificación precoz de síntomas de recaída, afrontar las consecuencias psicosociales de los episodios previos y prevenir las del futuro, dotando, en definitiva, a los pacientes y a sus familiares de habilidades en el manejo de la enfermedad, con el objetivo de mejorar su curso. La psicoeducación ha sido aplicada con éxito a grupos de pacientes (Colom y cols., 2003a) y a familiares (Miklowitz y cols., 2003), pues ha reducido de forma eficaz las recaídas. Una de las razones de la eficacia de la psicoeducación es la mejoría del cumplimiento de la medicación, pero no la única (Colom y cols., 2003b). Intervenciones de corte más cognitivo-conductual también se han mostrado eficaces (Lam y cols., 2003). El enfoque psicoeducativo se ve reforzado a

través de la participación de los afectados (pacientes, familiares) en asociaciones sin ánimo de lucro que facilitan la integración social de los afectados, suministran información y apoyo, y conciencia a la sociedad sobre sus problemas.

Objetivos de la psicoterapia en los trastornos bipolares (Colom y cols., 1998)

1. Fomentar la conciencia de enfermedad
2. Desestigmatización
3. Mejorar el cumplimiento de la medicación
4. Mejorar el apoyo social y familiar
5. Evitar el consumo de drogas
6. Fomentar el reconocimiento precoz de síntomas de recaída
7. Prevención de complicaciones de la enfermedad (suicidio, rupturas afectivas, problemas laborales y/o económicos, etc.)
8. Manejo y prevención del estrés
9. Adecuación del estilo de vida

I.7.7. Adherencia al tratamiento

Uno de los principales problemas en el tratamiento de los enfermos bipolares es la escasa conciencia de enfermedad que muestran los mismos, con la consiguiente mala adherencia al tratamiento y abandono de los mismos, lo que favorece las recaídas y un peor pronóstico de la enfermedad, con un mayor deterioro cognitivo a largo plazo.

En un estudio de Colom et al. (2000), encontraron un 60% de buenos cumplimentadores, un 27% de pacientes con una cumplimentación considerada como media y un 13% con una cumplimentación mala (n=200). Ya señalan que la falta de cumplimiento del tratamiento es la principal causa de recidiva. Hasta el 90% de los pacientes bipolares han pensado en algún momento en abandonar la medicación sin la recomendación del médico y hasta el 40% de los que se encuentran en eutimia presentan problemas de cumplimiento.

Como ya se ha señalado anteriormente una de las soluciones para mejorar el cumplimiento terapéutico es la psicoeducación de los pacientes bipolares y de sus familiares, reduciendo eficazmente las recaídas.

I.8. Trastorno Bipolar y su comorbilidad con otras patologías

Los trastornos bipolares son categorías que se acompañan de altas tasas de comorbilidad. No sólo puede asociarse a un abuso de sustancias, sino también con otras patologías incluidas dentro del eje I, tales como trastornos de ansiedad, en la que algunos estudios encontraban que durante su vida, el 65-90 % de los bipolares tipo I tendrían un trastorno comórbido de ansiedad (Kessler y cols., 1999); trastorno obsesivo-compulsivo, en donde encontramos una gran variabilidad dentro de los diferentes estudios en la comorbilidad: McElroy (2001) encontraba prevalencias del 9% (n=288), Colom y cols. (2000) del 4% y Vieta y cols. (2001) del 2%; trastorno de pánico, con comorbilidad del 18 al 33% (Chen y cols. 1995); trastornos de la conducta alimentaria, con frecuencias mayores del 10% (Torrent y cols., 2004), siendo lo más frecuente la asociación bulimia – trastorno bipolar tipo II; trastorno del control de impulsos y trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

La comorbilidad del trastorno bipolar también ocurre con trastornos de la personalidad, encontrando una especial asociación de la enfermedad bipolar con trastornos de la personalidad del clúster B y C. Se encuentran frecuentemente en bipolares los trastornos de personalidad obsesivo-compulsivo, límite, narcisista y evitativo y menos frecuentemente el antisocial y el histriónico.

Frecuentemente la enfermedad bipolar se asocia con una frecuencia mayor de la esperada con ciertas enfermedades somáticas, especialmente las migrañas, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus.

En un estudio de Merikangas (2007) encontró que el 80% de los bipolares, tanto tipo I como tipo II, presentaban a lo largo de su vida 3 o más trastornos comórbidos.

I.8.1. Trastorno Bipolar y consumo de tóxicos

Como ya hemos visto anteriormente en el apartado I.6 (Curso y evolución del trastorno bipolar), una de las principales complicaciones que puede ocurrir en la enfermedad bipolar es que esta se asocie a un consumo de tóxicos comórbido.

Se han propuesto varias razones para la comorbilidad entre el trastorno bipolar y el abuso de sustancias (Goikolea y Vieta; 2009): diátesis genética (encontramos con elevada

frecuencia antecedentes familiares de trastorno de sustancias en pacientes bipolares), diátesis genética con un mediador común (ansiedad), mecanismos neurobiológicos comunes (dopamina, etc.), diátesis social, el consumo como síntoma, hipótesis de la automedicación, efectos secundarios del tratamiento y la inducción de manía o depresión por sustancias.

El abuso/dependencia de sustancias es muy común entre pacientes con trastorno bipolar. Se ha estimado que alrededor del 50% de pacientes bipolares tienen un trastorno por abuso de sustancias comórbido. El trastorno bipolar es el trastorno afectivo con mayor comorbilidad de trastorno de abuso de sustancias, y con más frecuencia el TB tipo I.

En la mayoría de las sociedades el abuso de la sustancia es común entre los sujetos que sufren trastorno bipolar. Sin embargo, el abuso de sustancias varía de un país a otro, ya que la accesibilidad a drogas ilegales e incluso legales como el alcohol también varía en cada país.

La prevalencia del abuso de sustancias es difícil de estimar, pues a menudo los consumidores pueden negar por diferentes motivos su consumo. En estudios epidemiológicos la prevalencia a lo largo de la vida de abuso de drogas en población general va desde 0,1% en Taiwan hasta un 11,9% en USA (Kessler y cols., 1994; Merikangas y cols., 1996; Weissman y cols., 1996). También las clases de sustancias usadas difieren considerablemente. En el ECA (Regier y cols., 1990) (41%), en el NCS (Kessler y cols., 1997) (46%) y en el estudio de Edmonton (Spaner y cols., 1994) (34%) se encontró una mayor prevalencia de abuso de sustancias en sujetos diagnosticados de trastorno bipolar que en la población general. Se han hallado ratios comparables en estudios con muestras clínicas (34% con abuso de estimulantes) (Mueser y cols., 1992). Entre sujetos con una historia de abuso de sustancias se observó un riesgo 7 veces mayor de cumplir criterios diagnósticos para trastorno bipolar (Russel y cols., 1994).

Estudios epidemiológicos con muestras extensas han encontrado que una alta proporción (más del 50%) de sujetos bipolares tipo I en Norteamérica tiene historia de abuso/dependencia de alcohol [(Epidemiological Catchment Area Study, ECA: 46% (Regier y cols., 1990); Estudio de Edmonton: 45% (Fogarty y cols., 1994); NCS: 64% (Kessler y cols., 1997)]. En el ECA (Regier y Cols, 1990), la prevalencia de consumo de alcohol variaba según los distintos diagnósticos psiquiátricos: el referido 46% para los

bipolares tipo I, un 39,2% para los bipolares tipo II y un 33,7% para la esquizofrenia. En muestras clínicas los números difieren más considerablemente [comorbilidad a lo largo de la vida: 66% (Mueser y cols., 1992); 30% (Winokur y cols., 1998); 67% para hombres y 31% para mujeres (Rabinowitz y cols., 1998)]. Los estudios señalan que los trastornos bipolares están asociados con una alta frecuencia de abuso/dependencia de alcohol.

Los trastornos del espectro bipolar se dan con una frecuencia significativamente más elevada de abuso/dependencia de alcohol. En Zurich, un estudio de Angst (1998) encontró una frecuencia de más de un 20% de abuso de alcohol en el “grupo de espectro bipolar” comparado un 8% entre los controles. En un estudio más reciente, Angst y cols. (2003), encontraron una frecuencia más elevada de abuso/dependencia de sustancias (47,8%) y abuso/dependencia de alcohol (26,1%) en sujetos hipomaniacos.

El abuso comórbido de alcohol puede ser un predictor de un curso más desfavorable del trastorno bipolar. Diferentes estudios que han comparado pacientes bipolares con y sin abuso de alcohol han presentado resultados en este sentido: pacientes bipolares con abuso de alcohol cometen más intentos de suicidio, sufren más a menudo de manía disfórica, tienen una edad más temprana de inicio y peor evolución después de 15 años de seguimiento que los de los pacientes sin abuso de alcohol (Coryell y cols., 1998; Feinman y Dunner, 1996; Sonne y cols., 1994; Winokur y cols., 1995, 1998). Un estudio con una amplia muestra de 2713 sujetos encontró una frecuencia de trastorno bipolar del 2,3% entre “alcohólicos” comparado al 1% entre controles (Schuckit y cols., 1997). En otro estudio con una muestra superior (n=12607) se halló una frecuencia de trastorno “bipolar o esquizofrenia” del 5,9% (Hoff y Rosenheck 1999).

Desde los años 80 se debate si hay una conexión específica entre abuso de cocaína y trastorno bipolar. En conjunto se apunta que los pacientes bipolares tienden al abuso de cocaína y otros estimulantes con más frecuencia que los controles y más a menudo que otros sujetos con otros trastornos psiquiátricos, especialmente aquellos que sufren de depresión unipolar (Sonne y Brady, 1999; Winokur y cols., 1998).

Encontramos igualmente una elevada prevalencia de consumo de cannabis entre los bipolares tipo I que consumen alcohol (48% de una muestra de 52 pacientes) (Salloum, 2005). Pacientes que consumen cannabis versus aquellos que no lo consumen son:

- Más jóvenes
- Menos años de educación
- Mayor número de comorbilidades psiquiátricas adicionales
- Mayor consumo de alcohol y otras drogas
- Más probabilidades de presentarse en la fase maníaca

En recientes investigaciones se sugiere que los pacientes bipolares con abuso de sustancias comórbido pueden presentar un peor curso y pronóstico de la enfermedad y esto es especialmente relevante de cara a su detección rápida así como a su tratamiento (Cassidy y cols, 2001; Vieta y cols, 2001; Salloum y cols, 2000; Colom y cols, 2000; Dalton y cols, 2003). Los pacientes bipolares con abuso o dependencia de alcohol muestran un mayor número de hospitalizaciones, más manías mixtas y ciclos rápidos, una recuperación más lenta, una peor adherencia al tratamiento, una edad de inicio precoz y más ideación suicida (Sonne y Brady, 2002; Vieta y cols., 2001).

Por otra parte, se han observado ratios superiores de abuso y dependencia de sustancias comórbidos en bipolares I en comparación con bipolares II. En un estudio de Weissman (Weissman et al., 1991) encontró un 51% de bipolares tipo II sin ningún tipo de abuso o dependencia de sustancias, por sólo un 39% de bipolares tipo I.

Frye (2003) también encontró que el abuso de alcohol fue más frecuente en varones bipolares que en mujeres, con un 49% Vs un 29% que reunieron criterios de alcoholismo a lo largo de la vida, respectivamente, aunque el riesgo relativo de abuso de alcohol en comparación con la población general fue más alto en mujeres bipolares que en varones, con una odds ratio de 7,35 Vs 2,77, respectivamente.

I.9. Trastorno esquizoafectivo

I.9.1. Introducción

A partir de la obra de Kraepelin (1905), las psicosis endógenas se desdoblaron en dos únicas entidades: la demencia precoz (esquizofrenia) y la psicosis maniaco-depresiva (trastorno bipolar). Pero algunos pacientes que comienzan con sintomatología muy sugestiva de esquizofrenia presentan después una evolución cíclica, con predominio

creciente de los síntomas afectivos y otros pacientes aparentemente bipolares acaban mostrando una evolución defectual, con actividad delirante mantenida.

Con la aparición de las primeras clasificaciones internacionales, el concepto de trastorno esquizoafectivo se utiliza preferentemente para designar a pacientes esquizofrénicos que presentan síntomas de la línea afectiva. Progresivamente han ido inclinándose hacia el lado de los trastornos afectivos.

I.9.2. Epidemiología

Tenemos escasos datos epidemiológicos, aunque podrían constituir un 10-30% de los cuadros psicóticos que se ven en pacientes hospitalizados, y su prevalencia a lo largo de la vida podría oscilar entre un 0,5 y un 0,8% (Siris y Lavin, 1995).

I.9.3. Etiopatogenia

Se le han atribuido factores relativos tanto a la esquizofrenia (herencia, neurodesarrollo) como a los trastornos bipolares.

Los estudios de historia familiar, de gemelos y de adopción han demostrado que la importancia de los factores genéticos es igual o mayor que en la esquizofrenia y en los trastornos afectivos (Zerbin-Rüdin, 1986). Tienen un riesgo muy superior al de la población general de tener familiares de primer grado afectos de trastorno afectivo, esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo (Bertelsen y Gottesman, 1995). En gemelos monocigotos, la concordancia es entre un 50 y un 70% (Cohen y cols., 1972; Bertelsen y cols., 1977).

I.9.4. Clínica

Encontramos una gran variabilidad sindrómica, que ha sido uno de las principales críticas a su validez como categoría nosológica. Durante una exacerbación aguda puede presentarse cualquier síntoma de los clásicamente atribuidos a la esquizofrenia, especialmente delirios paranoides, autorreferencialidad y alucinaciones auditivas. Respecto a los síntomas afectivos, pueden presentarse en forma de manía, depresión o ambas, siempre asociados a síntomas psicóticos. Los esquizoafectivos bipolares presentan cuadros maniformes con gran semiología delirante, que muchas veces acaba oscureciendo

en parte el componente afectivo. Normalmente carecen de la jovialidad y el ingenio de los maníacos puros, y presentan menor sociabilidad y empatía. Es frecuente que respondan de forma absurda o pueril, especialmente cuando se trata de pacientes con varios años de evolución. Los esquizoafectivos unipolares (depresivos) conjugan síntomas de esquizofrenia con clínica depresiva manifiesta. Lo más habitual es que el curso sea deteriorante (Vieta, 2006).

I.9.5. Diagnóstico y clasificación

El diagnóstico es clínico. Para la CIE-10 es necesario que los síntomas afectivos y psicóticos vayan siempre juntos en un mismo episodio, mientras que para el DSM-IV (DSM-IV-TR, APA, 2005) debe haber en algún momento síntomas psicóticos sin síntomas afectivos intercalados. La CIE-10 da un valor primordial a los síntomas esquizofrénicos, mientras que el DSM-IV fundamenta el diagnóstico en el curso, exigiendo la presencia de un periodo de tiempo con síntomas psicóticos y afectivos, y de otro con síntomas psicóticos aislados.

Ambas subdividen los trastornos esquizoafectivos en función del tipo de síntomas afectivos: bipolares y depresivos según el DSM-IV-TR, y maníacos, depresivos o mixtos según la CIE-10.

Criterios DSM-IV-TR para el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo:

A. Un período continuo de enfermedad durante el que se presenta en algún momento un episodio depresivo mayor, maníaco o mixto, simultáneamente con síntomas que cumplan el Criterio A para la esquizofrenia:

Criterio A. Síntomas característicos: Dos (o más) de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito):

1. ideas delirantes
2. alucinaciones
3. lenguaje desorganizado (p. ej., descarrilamiento frecuente o incoherencia)
4. comportamiento catatónico o gravemente desorganizado
5. síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia

Nota: Sólo se requiere un síntoma del Criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.

Nota: El episodio depresivo mayor debe incluir el Criterio A1: estado de ánimo depresivo.

B. Durante el mismo período de enfermedad ha habido ideas delirantes o alucinaciones durante al menos 2 semanas en ausencia de síntomas afectivos acusados.

C. Los síntomas que cumplen los criterios para un episodio de alteración del estado de ánimo están presentes durante una parte sustancial del total de la duración de las fases activa y residual de la enfermedad.

D. La alteración no es debida a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (p. ej., una droga de abuso o un medicamento) o a enfermedad médica.

Codificación basada en tipo:

.0 Tipo bipolar: si la alteración incluye un episodio maníaco o mixto (o un episodio maníaco o mixto y episodios depresivos mayores)

.1 Tipo depresivo: si la alteración sólo incluye episodios depresivos mayores

En el DSM-V (American Psychiatric Association: DSM-5 Development. www.dsm5.org), se han propuesto varios cambios en estos criterios. En el punto A. se han propuesto cambiar los síntomas del criterio A. de la esquizofrenia. En este mismo punto se cambian los términos “episodio depresivo mayor, maniaco o mixto” por “episodio depresivo mayor o episodio maniaco”. En el punto B. se sustituye la frase “periodo de enfermedad” por “tiempo de vida de duración de la enfermedad”. Igualmente el término del DSM-IV-TR “ausencia de síntomas afectivos acusados” ha sido reemplazado por “ausencia de episodio afectivo mayor (depresivo o maniaco)”. En el punto C. la frase “durante una parte sustancial del total de la duración de las fases activa y residual de la enfermedad” ha sido reemplazada por “la mayoría (más del 50%) de la duración total de la enfermedad”.

I.9.6. Diagnóstico diferencial

Debe establecerse con cuadros de etiología orgánica, con la esquizofrenia y con trastornos afectivos. La presencia de síntomas maniformes o mixtos en un paciente

aparentemente esquizofrénico debe alertar sobre la posibilidad de un trastorno esquizoafectivo. En el caso de que existan síntomas depresivos, el diagnóstico diferencial con la esquizofrenia se complica, ya que no es infrecuente que coexistan síntomas de depresión con la esquizofrenia en ciertos momentos evolutivos; además, distinguir síntomas negativos o defectuales de síntomas depresivos puede resultar bastante arduo (Gutiérrez y cols., 1999).

Se dan más diagnósticos erróneos de trastornos esquizoafectivos en bipolares que en esquizofrénicos (Vieta y cols. 1994), con consecuencias en el tratamiento y pronóstico negativas.

I.9.7. Curso y evolución

El curso cabe situarlo en un punto intermedio entre el de la esquizofrenia y el de los trastornos afectivos psicóticos (Benavare y cols., 2001), con una adaptación laboral y una autonomía personal intermedia entre ambas enfermedades. La complicación más grave es el suicidio.

I.9.8. Tratamiento

I.9.8.1. TRATAMIENTO AGUDO

a) Tratamiento de la esquizomanía:

Es similar al de la manía, aunque nunca hay que dejar de administrar antipsicóticos junto con los reguladores del humor. En el tratamiento agudo es más importante el antipsicótico. El tratamiento más utilizado es la combinación de un antipsicótico atípico junto con carbonato de litio. La respuesta suele ser más lenta y menos satisfactoria que en la manía. La TEC es otro tratamiento clásico muy eficaz. Los antipsicóticos atípicos parecen especialmente útiles (Zárate y cols., 1995), también los anticomociales carbamazepina y valproato (Tohen y cols., 1994).

b) Tratamiento de la depresión esquizoafectiva:

En pacientes esquiiafectivos bipolares, la fase depresiva se trata de forma similar a la depresión bipolar con síntomas psicóticos, es decir, con eutimizantes, antidepresivos y antipsicóticos. Si es posible, evitarse los antidepresivos tricíclicos.

El tratamiento del trastorno esquizoafectivo depresivo (unipolar) es más controvertido. Algunos autores defienden el uso de antipsicóticos y antidepresivos preferentemente tricíclicos. En muchos casos los síntomas depresivos mejoran con el tratamiento antipsicótico. El litio o los antiepilépticos no parecen ser útiles. La TEC es uno de los tratamientos más eficaces (Rojo y cols., 1994).

c) Tratamiento de episodios mixtos:

Equiparable a los episodios mixtos de los trastornos bipolares, con especial énfasis en el tratamiento antipsicótico, especialmente los atípicos.

I.9.8.2. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

El mejor tratamiento de mantenimiento es la continuación del administrado durante la fase aguda. Los esquizoafectivos bipolares deben ser tratados de forma similar a los bipolares puros, por lo que tras una fase maníaca puede ser oportuno reducir las dosis de antipsicóticos, pero sin retirarlos completamente, y mantener los eutimizantes.

Los esquizoafectivos depresivos deben continuar con antipsicóticos y antidepresivos a largo plazo. Los eutimizantes son mucho más útiles en esquizoafectivos con episodios maníacos o mixtos (Vieta, 2006).

I.9.8.3. PSICOTERAPIA

Las técnicas eficaces en pacientes con trastornos afectivos graves y en pacientes esquizofrénicos pueden ser tenidas en cuenta, siempre que vayan dirigidas a mejorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico y a tratar las complicaciones psicosociales de la enfermedad, sin falsas pretensiones curativas. Es probable que los abordajes psicoeducativos sean los más apropiados (Vieta, 2006).

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

II.1. Justificación

El trastorno bipolar es una de las patologías incluidas dentro de los trastornos mentales graves, con lo que ello supone a niveles de cronicidad, discapacidad, dependencia y marginación, con importantes dificultades para un adecuado rendimiento laboral y una buena integración social.

Por su gravedad y cronicidad comportan un gran gasto económico y social. Son una de las causas de mayor incapacidad laboral en el mundo, y presentan tasas de mortalidad muy superiores a la de la población general.

De acuerdo con el II Plan Integral de Salud Mental de la Comunidad Autónoma de Extremadura (2007-2012), el abordaje y tratamiento de las personas con trastorno mental grave, entre las que se encuentra el trastorno bipolar, es una de las prioridades recogidas, ya que como hemos referido constituyen uno de los grupos de población más susceptibles de cronicidad, discapacidad, dependencia y marginación.

Existen multitud de estudios tanto a nivel nacional como internacional concernientes a varios aspectos dentro del trastorno bipolar, tales como epidemiología, curso y pronóstico, tratamiento, etc., tanto en pacientes ambulatorios como en ingresados en unidades psiquiátricas de agudos, pero no encontramos ningún estudio similar en nuestra área de salud. Por este motivo creímos interesante realizar una revisión de todos los pacientes ingresados en la Unidad de Hospitalización Breve del Hospital Infanta Cristina de Badajoz en los últimos 21 años, deteniéndonos en los diagnosticados de trastorno bipolar, y observando las dificultades diagnósticas que este conlleva al presentar sintomatología de varias enfermedades tanto psiquiátricas como no psiquiátricas, con el consiguiente retardo en el diagnóstico.

Aunque el objetivo inicial del estudio era precisamente éste, analizar el número de diagnósticos previos que reciben los pacientes diagnosticados de trastorno bipolar ingresados en nuestra unidad de agudos, posteriormente decidimos incluir más variables y ver las posibles diferencias debidas a estas.

II.2. Objetivos

II.2.1. Objetivos generales

Analizar las características de los pacientes diagnosticados de trastorno bipolar pertenecientes al área de Salud de Badajoz-Zafra-Llerena, e ingresados en la unidad de agudos de referencia durante el periodo 1988-2009, en aspectos concernientes a epidemiología, factores de riesgo, aspectos clínicos, dificultades diagnósticas, pronóstico y tratamiento de los mismos.

II.2.1.1. Epidemiología

1. Estimar la **proporción** dentro de los pacientes ingresados en la UHB de Badajoz que reciben el diagnóstico de **trastorno bipolar**
2. Estimar la **frecuencia de los distintos diagnósticos** relacionados con el trastorno bipolar

II.2.1.2. Factores sociodemográficos

Analizar la influencia de la **edad**, el **sexo**, el **medio de residencia** y el **nivel de estudios** en la prevalencia del trastorno bipolar dentro de los pacientes ingresados en la UHB de Badajoz

II.2.1.3. Aspectos clínicos

1. Describir los **antecedentes familiares psiquiátricos**, los **antecedentes personales somáticos**, los **antecedentes de consumo de tóxicos**, la **edad de inicio de la enfermedad**, los **diagnósticos psiquiátricos asociados**, el **motivo de ingreso**, la **estancia media del total de ingresos**, las **pruebas complementarias alteradas**, la **polaridad de los distintos episodios**, los **síntomas psicóticos**, el **patrón estacional de presentación de la enfermedad** y la **ciclación rápida**, dentro de los pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz

II.2.1.4. Dificultades diagnósticas

1. Analizar los **diagnósticos psiquiátricos recibidos previamente** al de trastorno bipolar y el **número de ingresos en la UHB de Badajoz que tuvieron que transcurrir**

hasta llegar al diagnóstico de trastorno bipolar dentro de los pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz

II.2.1.5. Pronóstico

1. Analizar el número **total de ingresos y el número total de días ingresados en la UHB de Badajoz; y el número total de ingresos en cualquier centro psiquiátrico** que hayan tenido los pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz

2. Analizar la presencia de **gestos o intentos autolíticos** y de **problemática social, ambiental o familiar** de los pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz

II.2.1.6. Tratamiento

1. Analizar el **número y la dosis de los distintos psicofármacos recibidos al alta** por los pacientes ingresados en la UHB de Badajoz con el diagnóstico de trastorno bipolar, **en general y por grupos farmacológicos**

II.2.2. Objetivos específicos

II.2.2.1. Trastorno bipolar y consumo de tóxicos:

Analizar la influencia del consumo de tóxicos en los pacientes con trastorno bipolar que han ingresado en la UHB del HIC de Badajoz

1. Analizar las variaciones en este consumo según el **sexo**, la **edad** y el **diagnóstico recibido**

2. Analizar las **dificultades diagnósticas** asociadas al consumo

3. Analizar las **variaciones en el pronóstico** según haya o no consumo de tóxicos

4. Analizar las **variaciones en distintos aspectos clínicos** según haya o no consumo de tóxicos

5. Analizar el **tratamiento farmacológico recibido al alta** y sus variaciones entre bipolares consumidores y no consumidores

II.2.2.2. Trastorno bipolar y sus diferencias por grupos de edad:

Analizar las diferencias según los grupos de edad dentro los pacientes con trastorno bipolar que han ingresado en la UHB del HIC de Badajoz

1. Analizar la **polaridad predominante** y las diferencias entre **la frecuencia de los distintos diagnósticos** según el grupo de edad
2. Analizar las diferencias en los **aspectos clínicos** según el grupo de edad
3. Analizar las diferencias en las **frecuencias de prescripción y en las dosis de los tratamientos farmacológicos** según los grupos de edad

II.2.2.3. Trastorno bipolar y adherencia al tratamiento:

Analizar las posibles variables relacionadas con una mejor o peor adherencia al tratamiento farmacológico en los pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB del HIC de Badajoz

1. Analizar el **porcentaje de pacientes con buena y con mala adherencia**
2. Analizar las **diferencias según las distintas variables clínicas** entre los pacientes con buena y con mala adherencia

II.2.2.4. Trastorno bipolar y sus diferencias según el año del último ingreso:

Analizar las diferencias en los aspectos señalados en los objetivos generales, a lo largo de los años de ingreso en la UHB del HIC de Badajoz de los pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar ingresados en la misma

1. Analizar las diferencias en las **variables clínicas**, en la **frecuencia de los distintos diagnósticos** y en las **estancias medias**, según el año del último ingreso
2. Analizar las diferencias en las **frecuencias de prescripción y dosis prescritas de los distintos tratamientos farmacológicos** según el año del último ingreso

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo. Los datos para el mismo se obtuvieron de los informes de alta de los ingresos hospitalarios de los pacientes con trastorno bipolar u otros trastornos relacionados que cumplieran los criterios de inclusión.

III.2. Población estudiada

Sujetos de estudio

Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes ingresados en la Unidad de Hospitalización Breve (UHB) de Psiquiatría del Hospital Universitario “Infanta Cristina” (HIC) de Badajoz que fueron dados de alta antes del 1 de Junio de 2009, fecha en que se inició la recogida de datos.

Dicha unidad cuenta con un total de 24 camas. En el año 2008 la estancia media fue de 14,81 días, con una ocupación del 82,99% y un índice de rotación de 1,71, con un total de 492 ingresos y 7.287 estancias. (Memoria del Servicio Extremeño de Salud del año 2008).

Periodo de estudio

Desde el 1 de Enero de 1988 hasta el 31 de Mayo de 2009. Total: 21 años y 5 meses.

III. 3. Ámbito de estudio

Población de referencia

La población de referencia es aquella que recoge la Unidad de Hospitalización Breve del Hospital “Infanta Cristina” de Badajoz. Dicha unidad se encargaba de todos los ingresos de pacientes con patología mental aguda que así lo requerían de 2 áreas de salud: Badajoz y Llerena-Zafra.

A principios del año 2009 se creó una nueva unidad de hospitalización de agudos en el Hospital de Llerena que se encarga de los ingresos de este área (Llerena-Zafra),

pero en el periodo de estudio estos pacientes aún ingresaban en la unidad de agudos del Hospital “Infanta Cristina” de Badajoz. Este es también el motivo por el que se eligió esta fecha (31 de Mayo de 2009) como la fecha final de reclutamiento de historias.

Ambas áreas de Salud se encuentran dentro del Servicio Extremeño de Salud, que recoge la totalidad de la población de la Comunidad Autónoma de Extremadura, cuya población es de 1.097.744 habitantes, 685.246 en la provincia de Badajoz y 412.498 en la provincia de Cáceres (Datos del INE, padrón municipal del año 2008). El Servicio Extremeño de Salud (SES) se encuentra dividido en 8 áreas de Salud, 4 en la provincia de Cáceres y 4 en la de Badajoz. El área de Salud se configura como la estructura básica del Sistema Sanitario Público de Extremadura y marco fundamental para el desarrollo de la atención sociosanitaria. (Plan Integral de Salud Mental de Extremadura 2007-2012).

Provincia de Badajoz.- Áreas de Salud:

- Badajoz
- Mérida
- Don Benito-Villanueva
- Llerena-Zafra

Provincia de Cáceres.- Áreas de Salud:

- Cáceres
- Plasencia
- Navalmoral
- Coria

Tabla 5. Población (número de habitantes), superficie (km²) y densidad (habitantes por km²) de las distintas áreas del Servicio Extremeño de Salud en el año 2006. (INE. Densidad de población por municipios, año 2006; y Consejería de Sanidad y Consumo. Mapa Sanitario de la Comunidad Autónoma de Extremadura, año 2006.)

ÁREAS DE SALUD	HABITANTES	EXTENSIÓN	DENSIDAD
BADAJOZ	265.049	6.251	42,49
ZAFRA-LLERENA	106.525	5.172,21	20,59
MÉRIDA	160.634	3.392,45	47,35
DON BENITO-VILLANUEVA	141.266	6.963,77	20,28
CÁCERES	194.893	10.319,8	18,89
CORIA	49.935	2.655,19	18,81
PLASENCIA	112.108	3.990,13	28,10
NAVALMORAL DE LA MATA	55.963	2.903,08	19,28
EXTREMADURA	1.086.373	41.634,43	26,09

Analicemos las 2 áreas de salud de estudio:

1) Área de Salud de Badajoz:

Es la demarcación territorial del SES en el municipio de Badajoz y zonas circundantes. Se encuentra situada al suroeste de la Comunidad Autónoma de Extremadura, y está rodeada por las áreas sanitarias de Cáceres, Mérida y Llerena-Zafra, y el país vecino Portugal. Es el Área de Salud con mayor población de Extremadura (270.317 habitantes). La superficie que abarca es de 6.251 km², con una densidad de población de 43,24 habitantes por km². (Memoria del Servicio Extremeño de Salud del año 2008)

Cuenta con los siguientes recursos: 20 centros de salud, 46 consultorios, 22 puntos de atención continuada, 13 unidades de fisioterapia, 3 equipos de salud mental (4 a partir de Junio de 2009), 7 equipos de telemedicina, 3 hospitales (Infanta Cristina, Perpetuo Socorro y Materno-Infantil), 1 centro de especialidades, 933 camas de hospitalización, 68 camas de observación de urgencias y 26 quirófanos de hospital. Cuenta con un personal de 5.019 plazas y un presupuesto de 380.617.903 euros (216.713.722 en capítulo 1 - personal). (Memoria del Servicio Extremeño de Salud del año 2008)

Se encuentra dividida a su vez en 21 zonas, con sus respectivos centros de atención primaria, las 7 últimas incluidas dentro de la ciudad de Badajoz (Memoria del Servicio Extremeño de Salud del año 2008): San Vicente de Alcántara, Alburquerque, Gévora, Pueblonuevo del Guadiana, La Roca de la Sierra, Montijo, Talavera la Real, Santa Marta, Barcarrota, Jerez de los Caballeros, Oliva de la Frontera, Villanueva del Fresno,

Alconchel, Olivenza, El Progreso, San Fernando, Zona Centro, San Roque, Ciudad Jardín, Valdepasillas y La Paz (Figura 1).

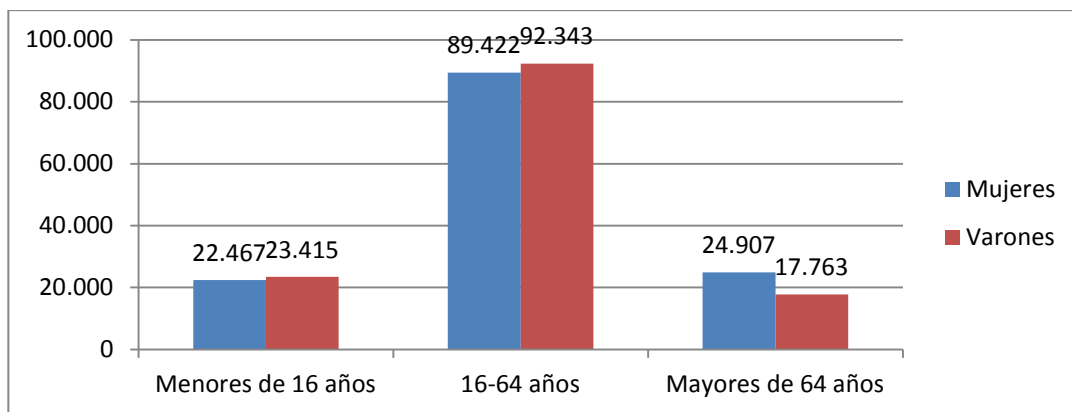
Población Total: 270.317 habitantes (año 2008)

Figura 1. Área de salud de Badajoz



Tabla 6 y Figura 2. Población del área de salud de Badajoz en el año 2008

	< 16 años	16-64 años	> 64 años	Total
Mujeres	22.467	89.422	24.907	136.796
Varones	23.415	92.343	17.763	133.521
Total	45.882	181.765	42.670	270.317



Encontramos por lo tanto 136.796 mujeres y 133.521 hombres. Tiene un carácter principalmente urbano, debido a que la mayoría de la población se concentra en la ciudad de Badajoz, con un total de 146.832 habitantes. Cuenta con otros 3 municipios mayores de 10.000 habitantes: Jerez de los Caballeros (10.177), Montijo (15.973) y Olivenza (11.814). (INE. Datos del padrón municipal del año 2008)

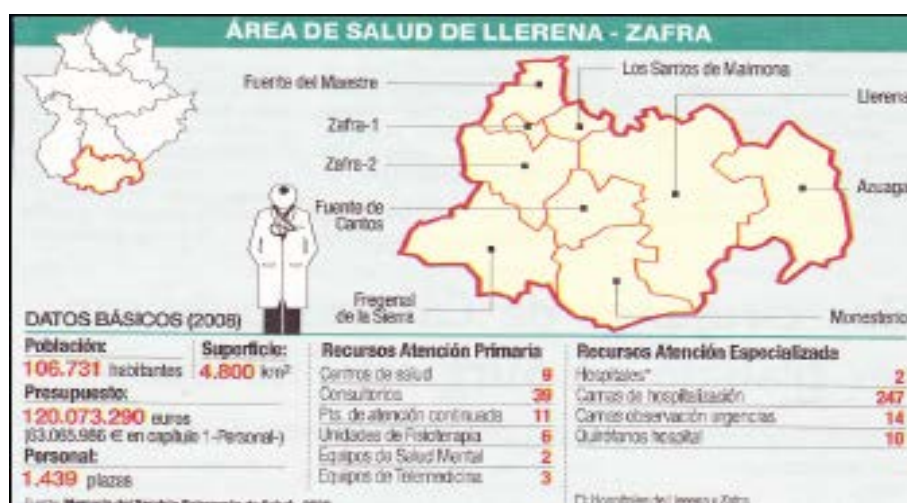
2) Área de salud de Llerena-Zafra

Es la demarcación territorial del SES en los municipios de Llerena y Zafra y sus zonas circundantes. Se encuentra situada al sur de la Comunidad Autónoma de Extremadura, y está rodeada por las áreas sanitarias de Badajoz, Mérida y Don Benito-Villanueva, y al sur por la Comunidad Autónoma de Andalucía. Es el Área de Salud con menor población dentro de la provincia de Badajoz (106.731 habitantes). La superficie que abarca es de 4.800 km². (Memoria del Servicio Extremeño de Salud del año 2008)

Así mismo, cuenta con los siguientes recursos: 9 centros de salud, 39 consultorios, 11 puntos de atención continuada, 6 unidades de fisioterapia, 2 equipos de salud mental, 3 equipos de telemedicina, 2 hospitales (Llerena y Zafra), 247 camas de hospitalización, 14 camas de observación de urgencias y 10 quirófanos de hospital. Cuenta con un personal de 1.439 plazas y un presupuesto de 120.073.290 euros (63.065.986 en capítulo 1 - personal). (Memoria del Servicio Extremeño de Salud del año 2008)

Se encuentra dividida a su vez en 9 zonas de salud (Memoria del Servicio Extremeño de Salud del año 2008): Fuente del Maestre, Zafra-1, Zafra-2, Fuente de Cantos, Fregenal de la Sierra, Los Santos de Maimona, Llerena, Azuaga y Monesterio.

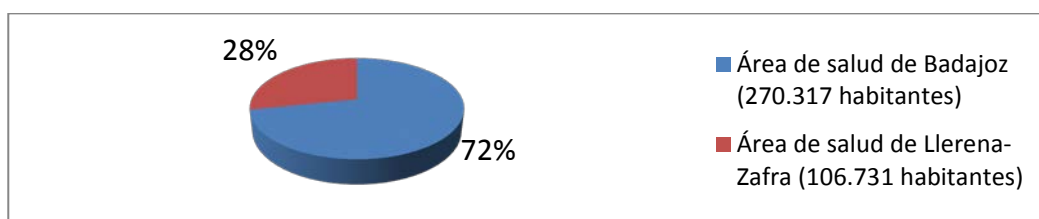
Figura 3. Área de salud de Llerena-Zafra



De los 106.731 habitantes, 53.984 son mujeres y 52.747 hombres. Su carácter es eminentemente rural, cuenta con una densidad de población de sólo 22,5 habitantes/km² y sólo cuenta con un municipio de más de 10.000 habitantes, que es Zafra con 16.218 habitantes, 7.859 varones y 8.359 mujeres. (INE. Datos del padrón municipal del año 2008)

Por tanto, la población de referencia de la Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría es de 377.048 habitantes, 190.780 mujeres y 186.268 hombres, en el año 2008.

Figura 4. Población de referencia de la UHB de Psiquiatría del Hospital Infanta Cristina de Badajoz en el año 2008 (Población de estudio)



La población se ha mantenido bastante estable a lo largo del periodo recogido por nuestro estudio, exceptuando en Badajoz ciudad, que ha pasado de 130.247 habitantes en 1991 (INE. Censo de 1991) a los ya referidos 146.832 en 2008. En la siguiente tabla encontramos una comparativa de las diferencias de población entre el año 1991 (INE. Censo de 1991) y el año 2008 (INE. Datos del padrón municipal del año 2008):

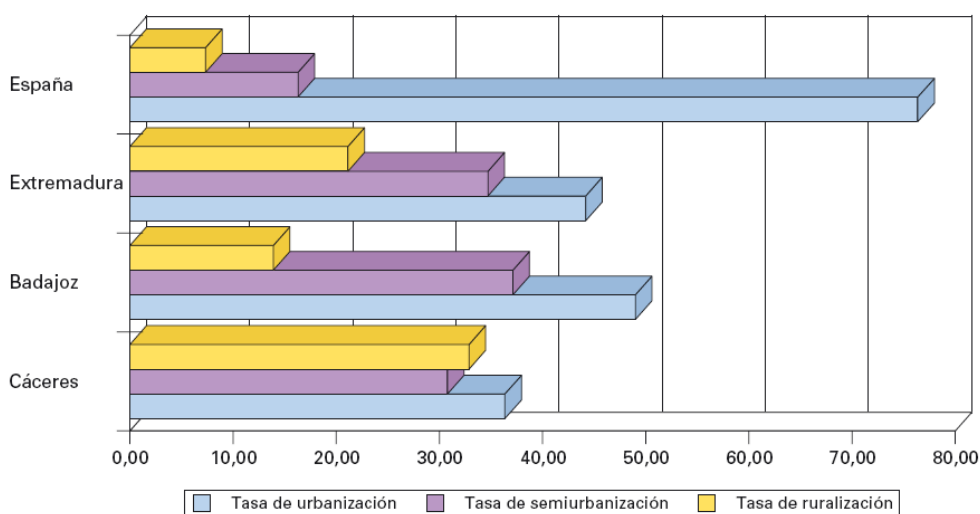
Tabla 7. Diferencias entre la población de estudio entre el año 1991 y el año 2008

		Año 1991	Año 2008
Área de Badajoz	Hombres	118.928	133.521
	Mujeres	123.437	136.796
	Ambos sexos	242.365	270.317
Área de Llerena-Zafra	Hombres	54.719	52.747
	Mujeres	56.008	53.984
	Ambos sexos	110.727	106.731
Total ambas áreas	Hombres	173.647	186.268
	Mujeres	179.445	190.780
	Ambos sexos	353.092	377.048

Por lo tanto, la población de ambas áreas ha crecido en unos 24.000 habitantes, 16.000 de los cuales pertenecen a Badajoz ciudad.

La población de nuestra área de estudio, y en general de toda Extremadura tiene altos índices de población rural. Extremadura es, después de Galicia, Castilla-La Mancha y Asturias, la comunidad autónoma con mayor porcentaje de población rural (INE. Proyecciones sobre el censo de 2001). Además se trata de una población con gran dispersión geográfica, ya que es la comunidad, después de Castilla-La Mancha y Aragón, con menor densidad de población de España. (INE. Proyecciones sobre el censo de 2001)

Figura 5. Tasas de urbanización, semiurbanización y ruralización en España, Extremadura y las provincias de Badajoz y Cáceres.



Fuente: INE. Censo de Población y Viviendas 2001.

Como vemos en la anterior figura, la tasa de ruralización es mucho mayor en la provincia de Cáceres que en la de Badajoz, ya que la mayoría de los grandes núcleos de población de Extremadura se encuentran en esta segunda provincia.

También es destacable el menor nivel de formación de la población extremeña, incluida también nuestra área de estudio, en comparación con la población española. Encontramos mayor porcentaje de analfabetos (4,8% vs. 2,5%) y personas sin estudios (20% vs. 12,8%), y menor porcentaje de personas con estudios de segundo grado (40% vs. 48%) y tercer grado (10,4% vs. 13,6%) (INE. Censo de población y viviendas 2001).

Tabla 8. Nivel de formación en Extremadura

	Analfabetos	Sin estudios	Primer grado	Segundo grado: ESO, EGB, Bachillerato Elemental	Segundo grado: Bachillerato superior	Segundo grado: FP Grado Medio	Segundo grado: FP Grado Superior	Tercer Grado: Diplomatura	Tercer Grado: Licenciatura	Tercer Grado: Doctorado
Varones	3	19,5	25,9	27,3	8,9	2,9	3,1	5,2	4,1	0,3
Mujeres	6,7	20,5	24	23,7	8,5	2,9	2,7	7,3	3,7	0,2
Ambos sexos	4,8	20	24,9	25,5	8,7	2,9	2,9	6,3	3,9	0,2

Tabla 9. Nivel de formación en España

	Analfabetos	Sin estudios	Primer grado	Segundo grado: ESO, EGB, Bachillerato Elemental	Segundo grado: Bachillerato superior	Segundo grado: FP Grado Medio	Segundo grado: FP Grado Superior	Tercer Grado: Diplomatura	Tercer Grado: Licenciatura	Tercer Grado: Doctorado
Varones	1,6	11,6	22,8	28,5	12	4,7	5,6	5,9	6,7	0,7
Mujeres	3,5	14	23,4	25,7	11,3	4,2	4,2	7,4	6,1	0,4
Ambos sexos	2,5	12,8	23,1	27,1	11,6	4,5	4,9	6,7	6,4	0,5

III.4. Metodología utilizada

III.4.1. Definición de caso y registro

Revisamos una por una todas las historias clínicas de los pacientes ingresados durante los últimos 21 años en la Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría, a través de su informe de alta.

De todos estos informes de alta, nos deteníamos en aquellos que cumpliesen los criterios diagnósticos de Trastorno Bipolar, y extraíamos los datos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos no sólo del último informe de alta, sino de todos los ingresos que

tuviera un determinado paciente. Estos datos eran reflejados en un protocolo de recogida de datos previamente creado.

Posteriormente se reflejaron en una base de datos computadorizada para su validación con el consiguiente tratamiento estadístico mediante el programa informático SPSS versión 15.0.

III.4.2. Criterios de inclusión

a) que el paciente hubiese sido dado de alta de la Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría entre el 1 de Enero de 1988 y el 30 de Mayo de 2009.

b) que el paciente tuviese, recogido como tal en el informe de alta del último ingreso, uno de los diagnósticos de estudio, según la clasificación de la DSM-IV-TR con códigos CIE-10:

- Trastorno Bipolar tipo I (F30.x; F31.x)
- Trastorno Bipolar tipo II (F31.8)
- Trastorno ciclotímico (F34.0)
- Trastorno Bipolar No especificado (F31.9)
- Trastorno esquizoafectivo, tipo bipolar (F25.0)
- Trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias, con síntomas maníacos o mixtos (F1x.8)
- Trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica, con síntomas maníacos (F06.30) o mixtos (F06.33)

III.4.3. Criterios de exclusión

- a) que la información no fuera fiable o fuera incompleta
- b) que el diagnóstico no estuviese especificado con el suficiente grado de certeza
- c) que no estuviese consignado el trastorno bipolar como diagnóstico principal

III.4.4. Protocolo de recogida de datos y variables utilizadas

En nuestra planificación del estudio determinamos recolectar de los informes de alta de cada paciente incluido en el estudio la siguiente información:

❖ N° del paciente dentro de todos los ingresados con cualquier patología (por orden alfabético)

❖ N° del paciente dentro de todos los ingresados con un diagnóstico relacionado con el Trastorno Bipolar (por orden alfabético)

❖ **Características socio-demográficas del paciente:**

▪ **Nombre del paciente:** posteriormente sólo nos quedamos con el número del paciente dentro de todos los ingresados con un diagnóstico relacionado con el Trastorno Bipolar, y eliminamos el nombre del paciente, para asegurar la confidencialidad.

▪ **Año de nacimiento/edad:** Año/Años (al último ingreso)

▪ **Sexo:** varón o mujer

▪ **Medio:** urbano o rural

Aunque la diferenciación entre medio urbano y rural en España suele establecerse en 10.000 habitantes, también hay que considerar cual es el sector económico predominante. Además de Badajoz, en nuestra área en estudio encontramos otras 4 poblaciones de más de 10.000 habitantes: Zafra, Montijo, Olivenza y Jerez de los Caballeros, aunque ninguna mayor de 17.000 habitantes. En estas 4 poblaciones el sector primario sigue siendo importante, por lo que en nuestro estudio sólo consideramos como pertenecientes a medio urbano a los residentes en Badajoz.

○ Población residente en medio **urbano:** 146.832 habitantes (los residentes en Badajoz) → 38,94 %

○ Población residente en medio **rural:** 230.216 habitantes (el resto del área de Badajoz-Zafra-Llerena) → 61,06 %

▪ **Nivel de estudios:** alto, medio o bajo

Consideramos la clasificación de la siguiente manera:

- Nivel **bajo**: analfabetos, sin estudio, estudios de primer grado, estudios de segundo grado: ESO, EGB, Bachillerato elemental.
- Nivel **medio**: estudios de segundo grado: Bachillerato superior, FP.
- Nivel **alto**: estudios de tercer grado: diplomatura, licenciatura, doctorado (aunque estuviesen sin finalizar).

Según esta clasificación en Extremadura encontramos (no disponemos de datos exactos del área de Badajoz-Zafra-Llerena):

- un 75,2 % que tendrían un nivel bajo,
- un 14,5 % con nivel medio
- y un 10,4 % con un nivel de estudios alto

- **Nº de Historia Clínica**: número de 6 dígitos que identifica al paciente a efectos administrativos

❖ **Antecedentes personales no psiquiátricos:**

Recogimos cualquier tipo de antecedente somático que presentase el paciente y lo dividimos en los siguientes grupos, según la presencia o no de determinada patología somática:

- Antecedentes personales (AP) de Hipertensión arterial (HTA)
- AP de Diabetes Mellitus (DM)
- AP de Dislipemia (DLP)
- AP de Obesidad
- AP de alergias, tanto farmacológicas como no farmacológicas
- AP de Intervenciones Quirúrgicas (IQ)
- AP de otras enfermedades somáticas o no psiquiátricas en general (distintas a cualquiera de las anteriores)
- AP de enfermedades neurológicas
- AP de enfermedades cardiológicas
- AP de enfermedades vasculares
- AP de enfermedades neoplásicas
- AP de enfermedades endocrinológicas
- AP de enfermedades digestivas
- AP de enfermedades hepáticas

- AP de enfermedades traumatológicas
- AP de enfermedades ginecológicas
- AP de enfermedades urológicas
- AP de enfermedades infecciosas
- AP de enfermedades renales
- AP de enfermedades respiratorias
- AP de enfermedades hematológicas
- AP de enfermedades reumatológicas
- AP de enfermedades dermatológicas
- AP de enfermedades oftalmológicas
- AP de enfermedades otorrinolaringológicas

Recogíamos también aquellos pacientes que presentaban múltiples patologías somáticas:

- Pacientes que presentasen enfermedades médicas en número de 2 o más, sin contar la HTA, la DM, la DLP ni la obesidad
 - Pacientes que presentasen enfermedades médicas en número de 3 o más; aquí sí se incluían las enfermedades reseñadas anteriormente

❖ **Antecedentes personales psiquiátricos:**

Registrábamos todos los datos que pudieran ser útiles en aspectos tales como retraso diagnóstico del TB, años de duración de la enfermedad, etc.

- **Edad de inicio de la enfermedad:** en años
- **Inicio en el postparto:** SI/NO
- **Inicio en el Servicio militar:** SI/NO
- **Ingresos previos en otros centros:** número de ingresos recogidos
- **Diagnósticos recibidos previamente al de TB:** SI/NO
- Dentro de este grupo separamos los **diagnósticos recibidos** en distintos grupos:
 - Diagnóstico previo recibido de Psicosis en general: SI/NO.

Aquí incluimos entidades tales como la psicosis reactiva breve, la psicosis puerperal, el trastorno de ideas delirantes, el t. esquizoafectivo y la psicosis tóxica.

- Diagnóstico previo recibido de Esquizofrenia: SI/NO
- Diagnóstico previo recibido de T. esquizofreniforme: SI/NO
- Diagnóstico previo recibido de Depresión en general: SI/NO

Incluimos diagnósticos como T. depresivo y T. adaptativo con sintomatología depresiva.

- Diagnóstico previo recibido de Depresión mayor: SI/NO
- Diagnóstico previo recibido de Distimia: SI/NO
- Diagnóstico previo recibido de Abuso/Dependencia de Tóxicos: SI/NO
- Diagnóstico previo recibido de Trastorno de Personalidad: SI/NO
- Diagnóstico previo recibido de Otras patologías del eje I: SI/NO

En este apartado incluimos los siguientes diagnósticos: Trastorno obsesivo compulsivo (TOC), Trastorno hipocondríaco, Trastorno de angustia, Trastornos conversivos, Trastorno de somatización y Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG).

- **Número de diagnósticos previos recibidos**
- **Antecedentes de intentos autolíticos: SI/NO**
- **Antecedentes de problemática susceptible de ser registrada en el eje IV (problemas psicosociales o ambientales): SI/NO**
- **Polaridad predominante a lo largo de la historia del paciente.** Recogíamos que tipo de episodios habían predominado a lo largo de la historia clínica del paciente, ya hubiesen requerido o no ingreso estos episodios. La dividimos en:
 - Episodios depresivos y maniacos en número similar
 - Polaridad predominante hipomaniaca
 - Polaridad predominante maniaca
 - Polaridad predominante depresiva
 - Polaridad predominante mixta
 - Polaridad predominante atípica o no especificada

▪ **Polaridad del primer episodio.** Aquí utilizamos 3 vías de información: los antecedentes personales psiquiátricos si el primer episodio fue fuera del hospital (ya porque fuera tratado ambulatoriamente, ya porque ingresara en otro hospital), los datos de anteriores ingresos si el primer episodio requirió ingreso y este fue en la UHB de Badajoz, o como tercera fuente de información los datos del último ingreso si este consistía en el primer episodio del paciente. Consideramos separarla en los siguientes grupos:

- Hipomaniaca
- Maniaca
- Depresiva
- Mixta
- Atípica o no especificada
- Inicio diagnosticado como episodio psicótico

▪ **Patrón estacional** de presentación: SI/NO

▪ **Ciclación rápida:** SI/NO

▪ **Adherencia al tratamiento:**

Dados los datos que tenemos sobre la adherencia tan baja al tratamiento que presentan los pacientes bipolares, decidimos buscar este dato en todas las historias clínicas de nuestro estudio. Descartamos para ello pacientes que o bien era su primer episodio de la enfermedad, con lo cual nunca habían recibido tratamiento, o bien ya no tomaban tratamiento porque se había suspendido por indicación médica.

- Buena adherencia al tratamiento
- Mala adherencia al tratamiento
- No sabemos adherencia, al no estar claramente recogido en la historia clínica
- Posible buena adherencia
- Posible mala adherencia
- Adherencia no valorable, bien por ser primer episodio o por estar sin tratamiento

❖ **Historia de abuso de tóxicos:**

Recogíamos la existencia a lo largo de la vida del paciente de criterios de abuso/dependencia de las siguientes sustancias:

- **Tabaco.**- también recogíamos el número de cigarrillos/día si estaba registrado en la historia clínica.

- **Alcohol**

- **Cannabis**

- **Cocaína**

- **Heroína**

- **Drogas de síntesis:** anfetaminas, LSD, etc.

- **Otros tóxicos:** cafeína, sedantes, benzodiacepinas, alucinógenos, corticoides, etc.

❖ **Antecedentes familiares:**

A su vez separamos estos en varios grupos:

- **Antecedentes familiares (AF) psiquiátricos en general:** SI/NO

- **AF psiquiátricos en general, por grados:**

- AF psiquiátricos en general en familiares de 1^{er}-2^o grado: padres, hermanos, abuelos

- AF psiquiátricos en general en familiares de 3^{er}-4^o grado: tíos, bisabuelos, primos

- AF psiquiátricos en general en familiares más alejados

- **AF de cuadros afectivos:** SI/NO

- **AF de cuadros afectivos, por grados:**

- AF de cuadros afectivos en familiares de 1^{er}-2^o grado: padres, hermanos, abuelos

- AF de cuadros afectivos en familiares de 3^{er}-4^o grado: tíos, bisabuelos, primos

- AF de cuadros afectivos en familiares más alejados

- **AF de Trastorno Bipolar (TB): SI/NO**
- **AF de Trastorno Bipolar (TB), por grados:**
 - AF de TB en familiares de 1^{er}-2^o grado: padres, hermanos, abuelos
 - AF de TB en familiares de 3^{er}-4^o grado: tíos, bisabuelos, primos
 - AF de TB en familiares más alejados
- **AF de psicosis: SI/NO**
- **AF de psicosis, por grados:**
 - AF de psicosis en familiares de 1^{er}-2^o grado: padres, hermanos, abuelos
 - AF de psicosis en familiares de 3^{er}-4^o grado: tíos, bisabuelos, primos
 - AF de psicosis en familiares más alejados
- **AF de Trastorno Mental No Especificado (TMNE): SI/NO.**
- **AF de TMNE, por grados:**
 - AF de TMNE en familiares de 1^{er}-2^o grado: padres, hermanos, abuelos
 - AF de TMNE en familiares de 3^{er}-4^o grado: tíos, bisabuelos, primos
 - AF de TMNE en familiares más alejados
- **AF de cuadros ansiosos**
- **AF de retraso mental**
- **AF de suicidio consumado**
- **AF de abuso/dependencia de tóxicos**
- También recogimos un último apartado, consistente en anotar si había: **Descendencia con patología mental.** Hijos y nietos se consideraban descendencia de 1^{er} y 2^o grado; biznietos y sobrinos de 3^{er} grado.

❖ **Datos del último ingreso:**

- **Fecha del ingreso:** Día/Mes/Año
- **Fecha del alta:** Día/Mes/Año
- **Estancia media** (días): duración en días del último ingreso

▪ **Motivo del ingreso**

De la totalidad de causas que motivaron el ingreso de nuestros pacientes con TB, clasificamos las mismas en 12 grupos:

- Alteraciones de conducta-conductas inapropiadas
- Agresividad
- Agitación
- Cuadro maniforme
- Intento autolítico- intento de suicidio
- Sintomatología depresiva (pérdida de peso, abandono del autocuidado, etc.)
- Consumo de tóxicos
- Síntomas psicóticos
- Síntomas mixtos (inquietud más ideación autolítica, etc.)
- Confusión
- Aplicación de Terapia Electroconvulsiva (TEC)
- Otros

▪ **Polaridad en el último ingreso.**

La separamos en:

- Hipomaníaca
- Maníaca
- Depresiva
- Mixta
- Atípica o no especificada

▪ **Juicio clínico principal.**

En base a como estaba recogido en la historia clínica lo dividimos en 8 grupos principales, cada uno dividido en varios subgrupos:

1) Trastorno Bipolar tipo I:

- Trastorno Bipolar tipo I
- Trastorno Bipolar tipo I, episodio maniaco único o primer episodio
- Trastorno Bipolar tipo I, episodio más reciente o actual maniaco
- Trastorno Bipolar tipo I, episodio más reciente hipomaniaco
- Trastorno Bipolar tipo I, episodio más reciente mixto

- Trastorno Bipolar tipo I, episodio más reciente depresivo
- Trastorno Bipolar tipo I, episodio más reciente No especificado

2) Trastorno Bipolar tipo II:

- Trastorno Bipolar tipo II
- Trastorno Bipolar tipo II, episodio más reciente hipomaniaco
- Trastorno Bipolar tipo II, episodio más reciente depresivo

3) Trastorno Bipolar:

- Trastorno Bipolar
- Trastorno Bipolar, episodio más reciente hipomaniaco
- Trastorno Bipolar, episodio más reciente depresivo
- Trastorno Bipolar, No especificado

4) Trastorno ciclotímico

5) Episodio maniforme

6) Trastorno del estado de ánimo inducido:

- Trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias con síntomas maniacos
- Trastorno del estado de ánimo inducido por enfermedad médica y/o fármacos con síntomas maniacos

7) Trastorno esquizoafectivo

- Trastorno esquizoafectivo, tipo bipolar
- Trastorno esquizoafectivo, tipo maniaco
- Trastorno esquizoafectivo, fase hipomaniaca
- Trastorno esquizoafectivo, mixto

8) Otros

▪ **Juicios clínicos secundarios**

Recogíamos si aparecía en la historia clínica algún diagnóstico secundario asociado al principal de Trastorno Bipolar, separándolo en los siguientes grupos:

1) Ninguno

2) Trastorno de personalidad (T.P.)

- T.P. grupo A
- T.P. grupo B
- T.P. grupo C
- T.P. mixto
- T.P. orgánico
- T.P. no especificado

3) Rasgos de personalidad

- Rasgos de personalidad grupo A
- Rasgos de personalidad grupo B
- Rasgos de personalidad grupo C
- Rasgos de personalidad mixtos
- Probables rasgos anómalos de personalidad

4) Tóxicos

- Tóxicos en general (sin especificar cual sustancia)
- Alcohol
- Cannabis

5) Deterioro cognitivo-demencia

- Deterioro cognitivo
- Demencia

6) Efectos adversos de la medicación

7) Existencia de problemática susceptible de ser recogida en el Eje IV

(problemas psicosociales y ambientales)

8) Retraso mental

9) Otras patologías susceptibles de ser recogidas en el eje I

10) Incumplimiento terapéutico

- **Tratamiento** (principio activo / dosis diaria)

Separamos los tratamientos en los distintos grupos farmacológicos:

1) Estabilizadores del estado de ánimo

2) Antipsicóticos

3) Antidepresivos

4) Benzodiacepinas

5) Hipnóticos

6) Otros fármacos.- en este grupo incluimos fármacos tales como biperideno, ácido fólico, propanolol, etc.

7) Aplicación de TEC

Dentro de cada grupo fuimos incluyendo los diferentes fármacos junto con la dosis diaria de cada uno.

▪ **Síntomas psicóticos:**

Recogíamos la presencia al último ingreso de síntomas psicóticos de cualquier tipo: ideas delirantes o alucinaciones. Posteriormente separamos estos en:

1) congruentes con el estado de ánimo del episodio objeto del último ingreso del paciente.

Según el DSM-IV, estos son ideas delirantes o alucinaciones cuyo contenido es plenamente coherente con los temas típicos de un estado de ánimo deprimido o maniaco. Si el ánimo es depresivo, el contenido de las ideas delirantes o las alucinaciones consistirá en temas de inadecuación personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido. El contenido del delirio puede incluir temas de persecución si parten de conceptos autodespectivos como un castigo merecido. Si el ánimo es maniaco, el contenido de los delirios o alucinaciones incluirá temas sobre valor, poder, conocimientos o identidad exagerados o sobre una relación especial con una deidad o persona famosa. El contenido del delirio puede incluir temas de persecución si se basan en conceptos como un valor exagerado o un castigo merecido.

2) incongruentes con el estado de ánimo del episodio objeto del último ingreso del paciente.

Según el DSM-IV, estos son ideas delirantes o alucinaciones cuyo contenido no es coherente con los temas típicos de un ánimo depresivo o maniaco. En el caso de la depresión los delirios o las alucinaciones no implicarán temas de inadecuación personal, culpa, enfermedad, muerte, nihilismo o castigo merecido. En el caso de la manía, los delirios o las alucinaciones no entrañarán temas de valor, poder, conocimientos o identidad exagerados o de relaciones especiales con una deidad o un personaje famoso. Son ejemplos de síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo, los delirios de persecución (sin contenido autodespectivo o de grandeza), la inserción del pensamiento, la difusión del pensamiento y las ideas delirantes de ser controlado cuyo contenido no guarda relación aparente con ninguno de los temas anteriormente enumerados.

3) ausentes

4) no especificado, es decir, en la historia aparecía registrado la existencia de síntomas psicóticos al último ingreso, pero no quedaba registrado si estos eran congruentes o incongruentes con el estado de ánimo

❖ **Datos de anteriores ingresos:**

- **Fecha del ingreso** (de cada uno de los ingresos del paciente)
- **Fecha de alta** (de cada uno de los ingresos del paciente)
- **Duración de cada ingreso del paciente** (en días)
- **Duración del total de ingresos del paciente** (en días)
- **Diagnóstico o Juicio clínico principal**

Se recogía según estaba registrado en la historia clínica. No sólo podía ser uno de los diagnósticos anteriormente señalados en los datos del último ingreso, sino también cualquier diagnóstico psiquiátrico susceptible de ser recogido en el eje I, como por ejemplo esquizofrenia o trastorno depresivo mayor, ya que para ser incluido en nuestra base de datos uno de los criterios de inclusión era que tuviese el diagnóstico de trastorno bipolar o alguno de los diagnósticos señalados solamente en el último ingreso del paciente, independientemente de los anteriores ingresos.

- **Síntomas psicóticos:**

Recogíamos la presencia dentro de cada ingreso de síntomas psicóticos de cualquier tipo: ideas delirantes o alucinaciones. Posteriormente los dividimos igualmente en:

1) congruentes con el estado de ánimo del episodio objeto de un ingreso determinado del paciente.

2) incongruentes con el estado de ánimo del episodio objeto de un ingreso determinado del paciente.

3) ausentes

4) no especificado, es decir, en la historia aparecía registrado la existencia de síntomas psicóticos en un ingreso determinado, pero no quedaba registrado si estos eran congruentes o incongruentes con el estado de ánimo

- **Tratamiento** (principio activo / dosis diaria)

Dividimos estos en los grupos farmacológicos reflejados anteriormente, señalando el principio activo y la dosis diaria de cada uno de ellos.

- **Polaridad predominante a lo largo de los ingresos psiquiátricos del paciente:**

Analizamos la polaridad predominante solamente en todos los ingresos, y no en todos los episodios que había presentado el paciente, y la dividimos en:

- Episodios depresivos y maniacos en número similar
- Polaridad predominante hipomaniaca
- Polaridad predominante maniaca
- Polaridad predominante depresiva
- Polaridad predominante mixta
- Polaridad predominante atípica o no especificada

- ❖ **Pruebas complementarias alteradas en cualquier ingreso:**

Recogíamos sólo aquellas pruebas complementarias que estaban alteradas en cualquiera de los ingresos del paciente, ya que normalmente, a todos los pacientes que ingresan en la unidad de agudos del Hospital Infanta Cristina por primera vez se les realiza una batería de pruebas complementarias completa.

- **Prueba complementaria alterada**

Las dividimos en:

1) Analítica

- a) Bioquímica: glucosa, colesterol, triglicéridos, transaminasas, urea, ácido úrico, creatinina, LDH, iones, bilirrubina, fosfatasa alcalina, ácido fólico, vitamina B₁₂.
- b) hemograma: hemoglobina, hematocrito, VCM, ferritina, etc.
- c) coagulación: actividad de tromboplastina, fibrinógeno, etc.
- d) tiroides: TSH, T₄, T₃
- e) prolactina

2) Electroencefalograma

3) Pruebas de imagen

- a) TAC o RMN alterada
- b) Ecografía o Rx tórax

4) Electrocardiograma

5) Otras pruebas complementarias: pCO₂, pO₂, ecocardiograma, ergometría, orina, frotis faríngeo, CPK, Spect cerebral, etc.

- **Parámetro** (valor de la prueba alterada)

- **Fecha del ingreso en el que había alteración en alguna prueba**

- ❖ **Ingresos que tuvieron que transcurrir hasta el diagnóstico de trastorno bipolar**

Describíamos, en base a los ingresos que teníamos registrados, en que ingreso se diagnosticaba al paciente definitivamente como que padecía un trastorno bipolar.

III.5. Consideraciones éticas

Todo el estudio se realizó de acuerdo a las normas y objetivos de la Declaración de Helsinki, adoptada en la 18ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (Helsinki, Finlandia, junio de 1964), revisada por la Asamblea Médica Mundial (Tokio, octubre de 1975; Venecia, octubre de 1983; Hong Kong, septiembre de 1989; Somerset West, octubre de 1996; Edimburgo, octubre de 2000 y Seúl, octubre de 2008).

Aunque inicialmente en el protocolo de recogida de datos se anotó el nombre de los pacientes incluidos en el estudio para ordenar las historias por orden alfabético, posteriormente se les asignó a estos un número con el fin de asegurar la confidencialidad de los mismos, y fueron incluidos así, sin filiar nominalmente, en la base de datos, para evitar posibles filtraciones de la información y su publicidad. Así mismo, y por este motivo, todo el proceso de recogida de datos se realizó dentro de la propia unidad de psiquiatría, para evitar posibles pérdidas de las historias clínicas.

La utilización exclusiva de los datos para los fines de esta investigación queda enmarcada en el Artículo 11 de la Ley 5/92 y por tanto no requiere el consentimiento informado de los pacientes para la cesión de datos de carácter personal.

Previo al inicio del trabajo se obtuvo permiso del Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz para el Área Sanitaria de Badajoz.

III.6. Manejo de la información y tratamiento estadístico

Se recogieron todos los datos reseñados procedentes de las historias clínicas en las hojas de protocolo para cada paciente.

Posteriormente se crearon para almacenar toda la información bases de datos dentro del programa informático SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versión 15.0.

Una vez creada la base de datos con todas las variables recogidas, se procedió al análisis estadístico mediante la versión 15.0 del paquete estadístico SPSS.

Se consideró que había diferencias estadísticamente significativas en los contrastes de hipótesis realizados cuando el valor de p asociado era menor a 0,05.

Para la comparación de las variables cualitativas entre sí se utilizó la prueba chi-cuadrado. Para la comparación de variables cualitativas con cuantitativas, comparamos medias entre las distintas variables cualitativas mediante un análisis de la varianza de una vía (ANOVA) cuando las variables cualitativas eran no dicotómicas y la t de Student cuando eran dicotómicas.

III.7. Limitaciones del estudio

Al tratarse de un estudio en base a historias clínicas y ser longitudinal, por recoger información adquirida a lo largo del tiempo tiene la ventaja de que permite generar nuevas hipótesis, pero posee las limitaciones inherentes a este tipo de estudio. No tenemos grupo control, por lo que cualquier factor de riesgo puede ser un hallazgo casual.

Al estar recogida cada historia clínica por varios psiquiatras distintos a lo largo de los años puede haber un sesgo debido a las diferencias entre observadores. También nos encontramos que al no estar todas las historias clínicas completas existen datos perdidos, que se compensa en parte por un número de observaciones moderadamente elevado.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

IV.1. Características de la muestra estudiada

Del total de 3.704 historias clínicas analizadas durante el periodo de tiempo definido en los criterios de inclusión (desde el 1 de Enero de 1988 hasta el 30 de Mayo de 2009), **394** presentaban uno de los diagnósticos referidos, lo que supone un 10,64% del total de pacientes ingresados que presentan un diagnóstico relacionado con el trastorno bipolar.

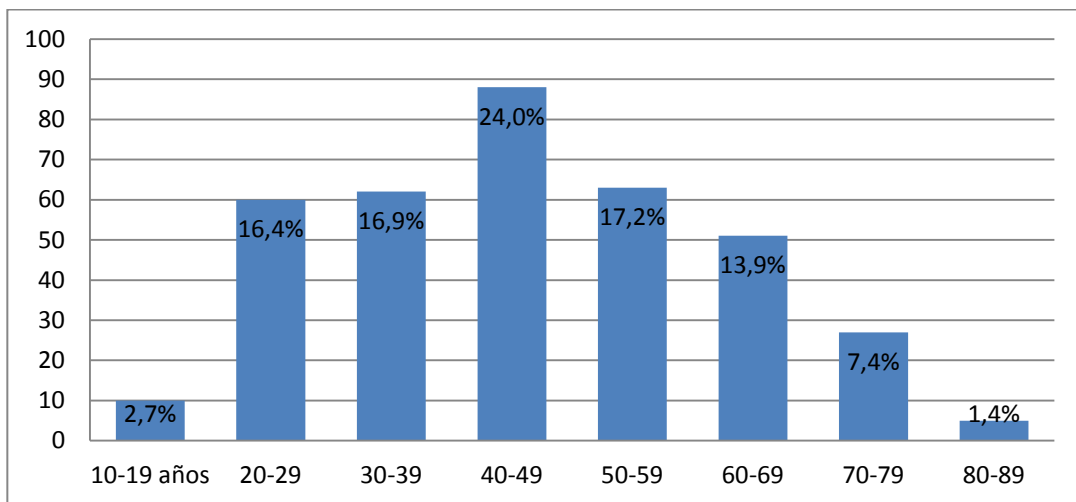
IV.1.1. Datos sociodemográficos

1) Edad en el último ingreso

La edad media al último ingreso fue de **46,0** años, con una desviación típica de 16; siendo las edades más frecuentes 26 años (10 casos), 27 años (12), 38 años (10), 44 años (10), 47 años (13), 48 años (11), 53 años (12) y 71 años (10). Encontramos pacientes cuya edad al último ingreso varía desde los 12 años hasta los 87 años.

Dividimos la edad al último ingreso en décadas (Figura 6)

Figura 6. Edad al último ingreso por décadas (número de pacientes y porcentaje)



2) Año de nacimiento

Del total de 365 historias en las que conocíamos el año de nacimiento, la media fue del año 1955, con una desviación típica de 16,3; encontrando pacientes nacidos desde

1914 hasta 1988. Los años de nacimiento más repetidos fueron 1937 (10 casos), 1958 (15), 1960 (13), 1963 (10), 1964 (12), 1970 (10) y 1973 (10).

3) Año del último ingreso

Encontramos más pacientes en los últimos años de recogida de datos: 2006 (33 casos), 2007 (41 casos) y 2008 (36 casos).

4) Año del último ingreso por grupos

Tabla 10. Año del último ingreso por grupos

Año del último ingreso	Frecuencia	Porcentaje (%)
1988-1994	56	14,2
1995-1999	82	20,8
2000-2004	103	26,1
2005-2009	152	38,6
Datos perdidos	1	0,3
Total	393	100

5) Sexo

Encontramos 236 (59,9%) mujeres y 158 (40,1%) hombres.

6) Medio

Encontramos mayor frecuencia de pacientes cuya procedencia era del medio rural (226 pacientes; 61,7%), que del medio urbano (140 pacientes; 38,3%) del total de pacientes (366) en el que este dato estaba recogido.

7) Nivel de estudios

En la mayoría de historias clínicas no se reflejaba el nivel de estudios de los pacientes (en 296 de ellas). Destacan, dentro de las que sí estaba recogido, 65 (66,3%) pacientes cuyo nivel de estudios era bajo. (Tabla 11)

Tabla 11. Nivel de estudios

Nivel de estudios	Frecuencia	Porcentaje (%)
Bajo	65	66,3
Medio	20	20,4
Alto	13	13,3

IV.1.2. Antecedentes personales no psiquiátricos

1) Antecedentes personales no psiquiátricos en general

Encontramos dentro de las 352 historias clínicas donde estaba recogido, 265 (75,3%) pacientes que presentaban antecedentes personales no psiquiátricos (o somáticos) de cualquier tipo.

2) Antecedentes personales no psiquiátricos por grupos de enfermedad

Tabla 12. Antecedentes personales no psiquiátricos por grupos de enfermedad

Antecedentes personales no psiquiátricos (352 casos)	Frecuencia	Porcentaje válido (%)
Cualquier antecedente personal no psiquiátrico	265	75,3
Hipertensión arterial	55	15,6
Diabetes mellitus	40	11,4
Dislipemia	44	12,5
Obesidad	21	6,0
Alergias (medicamentos, polen, etc.)	37	10,5
Intervenciones quirúrgicas	130	36,9
Otras enfermedades	241	68,5
Enfermedades neurológicas	51	14,5
Enfermedades cardiológicas	27	7,7
Enfermedades vasculares	22	6,3
Enfermedades neoplásicas	8	2,3
Enfermedades endocrinas	32	9,1
Enfermedades digestivas	55	15,6
Enfermedades hepáticas	32	9,1
Enfermedades traumatológicas	44	12,5
Enfermedades ginecológicas	40	11,4
Enfermedades urológicas	13	3,7
Enfermedades infecciosas	33	9,4
Enfermedades renales	17	4,8
Enfermedades respiratorias	32	9,1
Enfermedades hematológicas	12	3,4
Enfermedades reumatológicas	29	8,2
Enfermedades dermatológicas	22	6,3

Enfermedades oftalmológicas	18	5,1
Enfermedades otorrinolaringológicas	9	2,6
Enfermedades no psiquiátricas en número de 2 o más (No HTA, DM, DLP ni Obesidad)	140	39,8
Enfermedades no psiquiátricas en número de 3 o más (sí HTA, DM, DLP y Obesidad)	112	31,8

3) Antecedentes personales no psiquiátricos múltiples

Dividimos estos en 2 grupos:

3.a) Enfermedades no psiquiátricas en número de 2 o más (sin incluir HTA, DM, DLP ni Obesidad).- Encontramos un 39,8% de pacientes con 2 o más patologías médicas. (Tabla 12)

3.b) Enfermedades no psiquiátricas en número de 3 o más (incluyendo HTA, DM, DLP y Obesidad).- Encontramos un 31,8% de pacientes con 3 o más patologías médicas. (Tabla 12)

IV.1.3. Antecedentes personales psiquiátricos

1) Edad de inicio de la enfermedad

En nuestro estudio encontramos una edad media de aparición de la enfermedad de **26,76 años**, con una desviación típica de 10,81. Los años en los que encontramos más casos que debutan son: 18 años (22 casos), 20 años (24 casos) y 25 años (25 casos). La edad de inicio mínima fue 9 años y la máxima 82 años.

Dividimos la edad de inicio de la enfermedad en grupos de 5 en 5 años (Tabla 13)

Edad de inicio	N	%	N acumulada	% acumulado
≤ 15 años	18	6,1	18	6,1
16-20 años	86	29,0	104	35,1
21-25 años	67	22,6	171	57,8
26-30 años	48	16,2	219	74,0
31-35 años	32	10,8	251	84,8
36-40 años	13	4,4	264	89,2
41-45 años	10	3,4	274	92,6
46-50 años	10	3,4	284	95,9
51-55 años	7	2,4	291	98,3
≥ 56 años	5	1,7	296	100,0

2) Inicio de la enfermedad en el postparto

De las 236 mujeres con trastorno bipolar de nuestra muestra, teníamos 24 casos perdidos. De las 212 en que sí podíamos ver si la enfermedad se había iniciado en el postparto, encontramos 20 casos (9,4%) en los que sí se reflejaba esto.

3) Inicio en el Servicio Militar

De los 158 hombres de nuestra muestra, en 18 casos no estaba recogido si había ocurrido así. De los 140 en que si se reflejaba, teníamos 14 casos en los que la enfermedad se había iniciado en el Servicio Militar (10%).

4) Diagnósticos previos recibidos

Encontramos 215 (63,6%) pacientes con un diagnóstico de trastorno bipolar en el último ingreso que habían recibido algún diagnóstico psiquiátrico previo, bien a nivel ambulatorio bien a nivel hospitalario, sobre el total de 338 en los que este dato estaba recogido. El resto de 123 pacientes (36,4%) no habían recibido ningún diagnóstico psiquiátrico previo.

De estos 338 pacientes, 140 (41,4%) habían recibido un único diagnóstico psiquiátrico previo, 45 (13,3%) habían recibido 2 diagnósticos psiquiátricos previos, 22 (6,5%) habían recibido 3 diagnósticos psiquiátricos previos, 7 (2,1%) habían recibido 4 diagnósticos psiquiátricos previos e incluso nos encontramos con un paciente (0,3%) que había recibido 6 diagnósticos psiquiátricos previos antes de llegar al diagnóstico de trastorno bipolar. (Tablas 14 y 15)

Tabla 14. Número de diagnósticos psiquiátricos previos

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sin diagnósticos previos	123	36,4
Con diagnósticos previos:	215	63,6
- Un diagnóstico previo	140	41,4
- Dos diagnósticos previos	45	13,3
- Más de dos diagnósticos previos	30	8,9

Tabla 15. Diagnósticos psiquiátricos previos recibidos

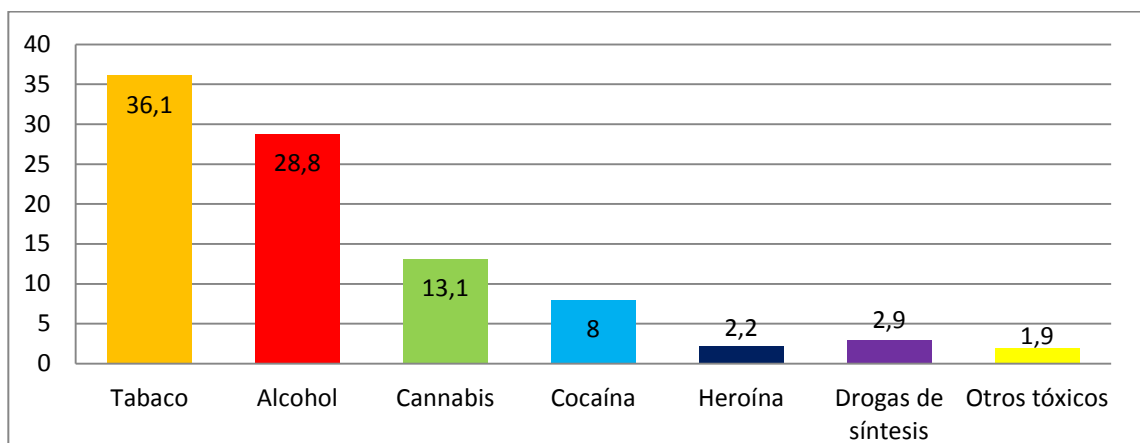
Diagnósticos previos recibidos de:	Nº pacientes	Porcentaje (%) válido
PSICOSIS	91	27,0
Uno o más de Psicosis en general (React. Breve, puerperal, Delirante, esquizoafectivo, tóxica...)	61	18,1
Esquizofrenia	19	5,6
Trastorno esquizofreniforme	11	3,3
TRASTORNOS AFECTIVOS	143	42,4
Uno o más de Depresión en general (Depresión, trastorno adaptativo con síntomas depresivos,..)	108	32
Depresión mayor	31	9,2
Distimia	4	1,2
TÓXICOS: Uno o más (Abuso/Dependencia/Abstinencia...)	24	7,1
TRASTORNO DE PERSONALIDAD	36	10,7
OTROS DEL EJE I: Uno o más (TOC/ hipocondria/ T.angustia/ conversivo/ somatización/ TAG)	21	6,2

IV.1.4. Antecedentes personales de consumo de tóxicos

Encontramos 165 (51,7%) pacientes con antecedentes personales de consumo de tóxicos (abuso/dependencia) del total de 319 historias en las que se recogían estos. 154 pacientes (48,3%) no tenían antecedentes personales de consumo de tóxicos.

Separando según las distintas sustancias encontramos un 36,1% con abuso o dependencia de tabaco actual o pasada, un 28,8% de alcohol, un 13,1% de cannabis, un 8% de cocaína, un 2,2% de heroína, un 2,9% de drogas de síntesis y un 1,9% de otros tóxicos (cafeína, abuso de sedantes o benzodiacepinas, alucinógenos, corticoides, etc.) (Figura 7)

Figura 7. Porcentaje de pacientes con trastorno bipolar y consumo de distintas sustancias



De los pacientes que consumen tabaco recogimos el número de cigarrillos diarios de cada uno de ellos, aunque era un dato que sólo aparecía en 78 de los 113 fumadores. De estos 78 pacientes, lo más frecuentemente encontrado fue un consumo diario de 20 cigarrillos (31 pacientes, el 39,7% del total), seguido de un consumo diario de 30 cigarrillos (11 pacientes, el 14,1%). Encontramos que el número de cigarrillos diarios consumidos varía desde 3 (en un paciente) hasta 60 (en 4 pacientes, un 5,1%). La media de cigarrillos/día consumidos fue de 24,5, con una desviación típica de 13,7.

IV.1.5. Antecedentes familiares de enfermedad mental

1) Antecedentes familiares de enfermedad mental en general

Del total de 300 pacientes donde sí estaba recogido este dato, encontramos 214 (71%) que presentaban algún tipo de antecedente familiar de enfermedad mental, por 86 pacientes (29%) que no los tenían.

Si analizamos estos por grados de consanguinidad observamos mayor frecuencia de antecedentes familiares psiquiátricos en familiares de primer o segundo grado (59,9%) que en familiares de tercer o cuarto grado (5,4%). (Tabla 16)

Tabla 16. Antecedentes familiares (AF) psiquiátricos en general por grados

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Familiares 1^{er} - 2^o grado (padres, hermanos, abuelos)	178	59,9
Familiares 3^{er} - 4^o grado (tíos, bisabuelos, primos)	16	5,4
Familiares más alejados	17	5,7
No AF psiquiátricos	86	29,0

Si analizamos los antecedentes familiares psiquiátricos por grupos de enfermedad encontramos los siguientes datos: un 29% tenían antecedentes familiares de cuadros depresivos, un 19,4% de trastorno bipolar, un 10% de cuadros psicóticos, un 11,3% de cuadros ansiosos, un 24,3% de trastorno mental no especificado, un 2,7% de retraso mental y un 16,8% de consumo de tóxicos (abuso o dependencia) (Tabla 17)

Tabla 17. Antecedentes familiares psiquiátricos por grupos de enfermedad

	Nº pacientes	Porcentaje (%) válido
Cuadros afectivos	87	29
Afectivos en familiares de 1º-2º grado (padres, hermanos, abuelos)	76	25,5
Afectivos en familiares de 3º-4º grado (tíos, bisabuelos, primos)	3	1,0
Afectivos en familiares más alejados	8	2,7
Trastorno bipolar	58	19,4
Trastorno bipolar en familiares de 1º-2º grado	51	17,1
Trastorno bipolar en familiares de 3º-4º grado	2	0,7
Trastorno bipolar en familiares más alejados	5	1,7
Psicosis	30	10,0
Psicosis en familiares de 1º-2º grado	19	6,4
Psicosis en familiares de 3º-4º grado	3	1,0
Psicosis en familiares más alejados	8	2,7
Trastorno mental no especificado (TMNE)	73	24,3
TMNE en familiares de 1º-2º grado	44	14,8
TMNE en familiares de 3º-4º grado	10	3,4
TMNE en familiares más alejados	17	5,7
Cuadros ansiosos	34	11,3
Retraso mental	8	2,7
Consumo de tóxicos	50	16,8

2) Antecedentes familiares de suicidio

Encontramos 36 (12,1%) pacientes (del total de 298 en los que se recogió este dato) en los cuales se registraba en la historia clínica antecedentes familiares de suicidio consumado.

3) Descendencia con Trastorno Mental Grave

En este apartado descartamos a todos los pacientes que no tenían descendencia y a aquellos, que sin saber este dato, deducíamos que no la tenían por la edad actual del paciente o que si la tenían aún contaría con poca edad para padecer un Trastorno Mental Grave (TMG). Por lo tanto del total de la muestra de 394 casos con TB, descartamos a 223 por este motivo. De los 171 restantes, en 131 (76,6%) no se recogían ningún tipo de trastorno mental grave de importancia, y en 40 (23,4%) sí, que detallamos a continuación: (Tabla 18)

Tabla 18. Descendencia con Trastorno Mental Grave

	Frecuencia	Porcentaje (%)
1 ^{er} a 4 ^o grado con TB	9	5,2
1 ^{er} a 4 ^o grado con psicosis	6	3,5
1 ^{er} a 4 ^o grado con depresión	7	4,1
1 ^{er} a 4 ^o grado con TDAH	10	5,9
1 ^{er} grado con retraso mental	2	1,2
Varios descendientes afectados	6	3,5

IV.1.6. Datos del último ingreso en la UHB del HIC de Badajoz

1) Días que duró el último ingreso o estancia media (Em) del último ingreso

Encontramos una gran variabilidad en la duración del último ingreso (desde 1 hasta 125 días), aunque las duraciones que más se repitieron fueron: 15 días (27 pacientes), 10 días (17 pacientes), 11 días (17 casos), 14 días (17 casos) y 21 días (17 casos). Obtenemos una **Em de 20,34 días en el último ingreso** (mínimo 1, máximo 125), con una desviación típica de 16,0. (Tabla 19)

Tabla 19. Duración en días del último ingreso

	Número de pacientes	Porcentaje (%)
De 1 a 5 días	24	6,09
De 6 a 10 días	68	17,26
De 11 a 15 días	91	23,10
De 16 a 20 días	59	14,97
De 21 a 25 días	55	13,96
De 26 a 30 días	25	6,35
De 30 a 50 días	46	11,68
Más de 50 días	17	4,31
TOTAL	385	97,7
Perdidos	9	2,3

2) Estancia media prolongada en el último ingreso

Considerando que la estancia media en la Unidad de Hospitalización Breve del Hospital Infanta Cristina de Badajoz es de 14 días, recogimos aquellos pacientes que presentaban una estancia media mayor de 14 días en el último ingreso. En 9 pacientes no teníamos este dato al no saber los días exactos que duró el ingreso. En 230 (59,6%)

pacientes los días que duró el último ingreso fueron más de 14, y en 155 (40,4%) menos o igual a 14.

3) Mes del año del último ingreso

Dividiendo los ingresos según los meses del año observamos que el mes del año en el cual ingresan con mayor frecuencia los pacientes con trastorno bipolar es julio, con 45 casos (un 11,5% del total de los últimos ingresos de cada paciente). (Tabla 20)

Tabla 20. Mes del año del último ingreso

Mes del año	Frecuencia	Porcentaje	Mes del año	Frecuencia	Porcentaje
Enero	23	5,9	Julio	45	11,5
Febrero	25	6,4	Agosto	31	7,9
Marzo	35	8,9	Septiembre	26	6,6
Abril	37	9,4	Octubre	39	9,9
Mayo	38	9,7	Noviembre	32	8,1
Junio	30	7,6	Diciembre	32	8,1
			Total	393	100,0

4) Estación del año del último ingreso

Separando estos últimos por estaciones del año no obtenemos claras diferencias. (Tabla 21) ni tampoco separándolos según estación fría (meses de octubre a marzo) o caliente (meses de abril a septiembre). (Tabla 22)

Tabla 21. Estación del año del último ingreso

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Invierno (Enero, Febrero, Marzo)	83	21,1
Primavera (Abril, Mayo, Junio)	105	26,7
Verano (Julio, Agosto, Septiembre)	102	26,0
Otoño (Octubre, Noviembre, Diciembre)	103	26,2

Tabla 22. Estación fría y estación caliente del último ingreso

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Fría (Octubre hasta Marzo) 4 +1	186	47,3
Caliente (Abril hasta Septiembre) 2 + 3	207	52,7

5) Motivo del último ingreso

Separándolo en los 12 grupos señalados en material y métodos obtuvimos los siguientes resultados (Tabla 23):

Tabla 23. Motivo del último ingreso

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Alteraciones de conducta (conductas inapropiadas, etc..)	132	33,8
Agresividad	12	3,1
Agitación	38	9,7
Cuadro maniforme	98	25,1
Intento autolítico/suicidio	29	7,4
Síntomas depresivos (disminución del peso, abandono del autocuidado, etc.) + Depresión en general	32	8,2
Consumo de tóxicos	3	0,8
Síntomas psicóticos	16	4,1
Síntomas mixtos (inquietud + ideación autolítica, ...)	12	3,1
Confusión	5	1,3
Aplicación de TEC	3	0,8
Otros	11	2,8
Total	391	100,0

6) Ingreso por orden judicial en el último ingreso

De todos los últimos ingresos vimos cuales se habían producido por orden judicial, ocurriendo esto en 11 casos, un 2,8% del total de todos los últimos ingresos.

7) Juicio clínico principal que recibió al alta del último ingreso

Aunque encontramos muchas maneras de denominar a los distintos diagnósticos relacionados con el trastorno bipolar, nosotros los clasificamos en los siguientes 23 diagnósticos (Tabla 24):

Tabla 24. Juicio clínico principal recibido al alta del último ingreso

	Frecuencia	Porcentaje (%)
T.B. tipo I	19	4,8
T.B. tipo I, episodio maniaco único o primer episodio	19	4,8
T.B. tipo I, episodio más reciente o actual maniaco	172	43,7
T.B. tipo I, episodio más reciente hipomaniaco	13	3,3
T.B. tipo I, episodio más reciente mixto	25	6,3
T.B. tipo I, episodio más reciente depresivo	22	5,6
T.B. tipo I, episodio más reciente No especificado	2	0,5
T.B. tipo II	6	1,5
T.B. tipo II, episodio más reciente hipomaniaco	5	1,3
T.B. tipo II, episodio más reciente depresivo	15	3,8
T.B.	22	5,6
T.B., episodio más reciente hipomaniaco	8	2,0
T.B., episodio más reciente depresivo	15	3,8
T.B., No especificado	14	3,6
T. ciclotímico	6	1,5
Episodio maniforme	1	0,3
T. del EA inducido por sustancias con síntomas maniacos	2	0,5
T. de EA inducido por enfermedad médica y/o fármacos con síntomas maniacos	7	1,8
T. esquizoafectivo, tipo bipolar	7	1,8
T. esquizoafectivo, tipo maniaco	8	2,0
T. esquizoafectivo, fase hipomaniaca	1	0,3
T. esquizoafectivo, mixto	1	0,3
Otros	4	1,0
Total	394	100,0

Para un mejor análisis, agrupamos estos diagnósticos en 6 grupos (Tabla 25)

Tabla 25. Juicio clínico principal recibido al alta del último ingreso, agrupado en 6 diagnósticos

	Frecuencia	Porcentaje (%)
T.B tipo I	272	69,0
T.B. tipo II	26	6,6
T.B. (sin especificar)	59	15,0
T. ciclotímico	6	1,5
T. esquizoafectivo	17	4,3
Otros	14	3,6
Total	394	100,0

En todos los diagnósticos en los que aparecía reflejado “Trastorno Bipolar”, sin especificar si era tipo I o tipo II, o aquellos en los que aparecía directamente “Trastorno Bipolar No Especificado”, podíamos suponer que se trataban de un Trastorno Bipolar tipo II, pues al revisar la historia clínica no se registraban episodios maniacos o mixtos. Si esto fuese así, hubiésemos obtenido los siguientes resultados: (Tabla 26)

Tabla 26. Juicio clínico recibido al alta del último ingreso, resumido en 5 diagnósticos

	Frecuencia	Porcentaje (%)
TB tipo I	272	69,0
TB tipo II	85	21,6
T. esquizoafectivo, tipo bipolar	17	4,3
Trastorno ciclotímico	6	1,5
Otros	14	3,6
Total	394	100

8) Juicio clínico secundario recibido al alta del último ingreso

Junto al diagnóstico principal recogimos otra variable a la que denominamos juicio clínico secundario, y en la cual recogimos lo siguiente: (Tabla 27)

Tabla 27. Juicio clínico secundario recibido al alta del último ingreso

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ninguno	277	70,3
Trastorno de la personalidad (TP) grupo A	1	0,3
TP grupo B	12	3,0
TP grupo C	1	0,3
TP mixto	5	1,3
TP orgánico	3	0,8
TP No Especificado	9	2,3
Rasgos P. grupo A	1	0,3
Rasgos P. grupo B	17	4,3
Rasgos P. grupo C	3	0,8
Rasgos P. mixto	1	0,3
Probables rasgos anómalos de P.	4	1,0
Tóxicos en general (sin especificar)	5	1,3
Alcohol	5	1,3
Cannabis	7	1,8
Deterioro cognitivo	12	3,0
Demencia	8	2,0
Efectos adversos medicación	8	2,0
Eje IV: problemas psicosociales y ambientales	5	1,3
Retraso mental (eje II)	4	1,0
Otros eje I	4	1,0
Incumplimiento terapéutico	2	0,5
Total	394	100,0

Posteriormente agrupamos los trastornos de la personalidad, los rasgos de la personalidad, la problemática de abuso/dependencia de tóxicos y el deterioro cognitivo-demencia en grupos (Tabla 28)

Tabla 28. Juicio clínico secundario recibido al alta del último ingreso, agrupado

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ninguno	277	70,3
TP	31	7,9
Rasgos P	26	6,6
Tóxicos	17	4,3
Deterioro cognitivo-demencia	20	5,1
E.A. medicación	8	2,0
Eje IV	5	1,3
Retraso Mental (eje II)	4	1,0
Otras eje I	4	1,0
Incumplimiento terapéutico	2	0,5
Total	394	100,0

IV.1.7. Datos de todos los ingresos en la UHB del HIC de Badajoz

1) Número de ingresos en Badajoz que tuvieron que transcurrir hasta el diagnóstico de TB

Muchos pacientes a lo largo de los distintos ingresos en la UHB de Badajoz cambiaban de diagnóstico de un ingreso a otro hasta llegar al definitivo de trastorno bipolar. Por eso decidimos ver hasta que ingreso no eran diagnosticados como tal contando el número de ingresos que tuvieron que transcurrir hasta llegar al mismo. En 309 pacientes (78,8%) ya eran diagnosticados como trastorno bipolar u otro de los distintos diagnósticos relacionados desde el primer ingreso, en 54 (13,8%) en el segundo ingreso, en 18 (4,6%) en el tercero, en 6 (1,5%) en el cuarto, en 3 (0,8%) en el quinto e incluso en 2 pacientes hasta el sexto ingreso no aparecía el citado diagnóstico. En 2 pacientes no quedaba claramente reflejado en la historia clínica en que ingreso se llegaba al diagnóstico de trastorno bipolar. La media de ingresos que tuvieron que transcurrir hasta el diagnóstico de trastorno bipolar fue de 1,33, con una desviación típica de 0,77. (Tabla 29)

Tabla 29. N° de Ingresos hasta el diagnóstico de T.B.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
1	309	78,8
2	54	13,8
3	18	4,6
4	6	1,5
5	3	0,8
6	2	0,5
Total	392	100

2) Número total de ingresos en Badajoz

El 50,5% de los pacientes tenían un solo ingreso en la UHB de Badajoz y el 49,5% dos o más ingresos. La media del total de ingresos en Badajoz era de 2,4 con una desviación típica de 2,4, con un mínimo de 1 ingreso (en 199 pacientes, el 50,5%) y un máximo de 18 ingresos en un único paciente. (Tabla 30)

Tabla 30. Número total de ingresos en Badajoz

	Frecuencia	Porcentaje (%)
1	199	50,5
2	81	20,6
3	39	9,9
4	27	6,9
5	14	3,6
6 a 10	25	6,4
Más de 10	9	2,4
Total	394	100

3) Total de días ingresados en todos los ingresos en Badajoz

Sumábamos el total de días que duraban todos los ingresos que tenía un mismo paciente en la UHB de Badajoz. Esto no equivale al total de días que ha permanecido un paciente ingresado a lo largo de su vida, ya que no sabíamos la duración de sus ingresos en otros centros o instituciones psiquiátricas. Encontrábamos igualmente una enorme variabilidad (mínimo 1 días, máximo 855 días), con una media de 54,7 días y una desviación típica de 81,9. El número total de días ingresado que más se repetía era 15 días con 15 pacientes en total, seguido de 8 días, 12 días y 20 días, con 12 pacientes. (Tabla 31)

Tabla 31. Total de días ingresados en todos los ingresos en Badajoz

	Número de pacientes	Porcentaje (%)
De 1 a 10 días	57	14,5
De 11 a 20 días	89	22,6
De 21 a 30 días	58	14,7
De 31 a 40 días	42	10,7
De 41 a 50 días	22	5,6
De 51 a 100 días	62	15,7
De 101 a 200 días	38	9,6
De 201 a 500 días	13	3,3
Más de 500 días	3	0,8
TOTAL	384	97,5
Perdidos	10	2,5

4) Estancia media del total de ingresos en Badajoz

En este apartado obtuvimos la media de todas las estancias medias; es decir, de cada paciente vimos el total de días ingresados y lo dividimos por el número de ingresos de ese mismo paciente. Una vez que teníamos esa estancia media de cada paciente, calculamos la media de todas ellas. Por ejemplo, el paciente número 51 tenía un total de 70 días que había permanecido ingresado en Badajoz y un total de 4 ingresos. Por lo tanto, la estancia media de este paciente era de 17,5 días. Hicimos esto con el resto de pacientes y posteriormente hayamos la media de esas estancias medias, que resultó ser de 20,18 días, con una desviación típica de 13,8 (mínimo 1 día, máximo 125 días).

No obstante esta no es la estancia media real del total de ingresos, ya que por este método infravaloramos pacientes con muchos ingresos y sobrevaloramos pacientes con sólo un ingreso, al contar todos los casos por igual. Aquí hemos obtenido la media de las estancias medias de todos los pacientes.

La estancia media paciente por paciente que más se repetía fue 15 días (en 17 casos), seguida de 14 días (en 15 casos).

5) Número total de ingresos en cualquier centro psiquiátrico

Este dato lo obtuvimos sumando el número de ingresos de cada paciente en la UHB de Badajoz anteriormente señalado, al número aproximado de ingresos que cada paciente refería al recogerse sus antecedentes personales. En 65 casos no se pudo

determinar el número total de ingresos. De los 329 en que sí se pudo recoger obtuvimos lo siguiente (Tabla 32):

Tabla 32. Número total de ingresos en cualquier centro

	Frecuencia	Porcentaje (%)
1	94	28,6
2	70	21,3
3	40	12,2
4	25	7,6
5	29	8,8
6	24	7,3
7	8	2,4
8	4	1,2
9	6	1,8
10	11	3,3
11 a 15	11	3,3
Más de 15	7	2,1

Esto significa que los pacientes con un diagnóstico de trastorno bipolar u otros diagnósticos relacionados han ingresado a lo largo de su vida una media de **3,9 veces** en cualquier centro psiquiátrico (mínimo 1, máximo 36; desviación típica de 4,0).

IV.1.8. Tratamiento psicofarmacológico recibido al último alta

Al alta encontramos que los pacientes con un diagnóstico de trastorno bipolar habían recibido una gran variedad de psicofármacos, con lo cual separamos estos en 6 grupos: estabilizadores del estado de ánimo, antipsicóticos, antidepresivos, benzodiacepinas, hipnóticos y otros fármacos. En este sexto grupo incluimos fármacos como el biperideno, el ácido fólico, etc.

Al analizar el tratamiento recibido al alta encontramos 2 casos perdidos, y lo fueron por exitus durante el ingreso. En este análisis sólo reflejamos el tratamiento recogido en el último informe de alta correspondiente al último ingreso.

1) Resumen del tratamiento psicofarmacológico recibido al alta

a) Número de fármacos psiquiátricos recibidos al alta:

De media cada paciente recibió 3,19 psicofármacos al alta, con un mínimo de 1 y un máximo de 6 (desviación típica de 1,01). La mayoría de los pacientes recibieron 3

psicofármacos al alta (169, el 43,1%), 4 (93 casos, el 23,7%) o 2 (77 casos, el 19,6%). (Tabla 33)

Tabla 33. Número de fármacos psiquiátricos recibidos al alta

	Frecuencia	Porcentaje (%)
1	13	3,3
2	77	19,6
3	169	43,1
4	93	23,7
5	34	8,7
6	6	1,5
Total	392	100,0

b) Número de estabilizadores del estado de ánimo al alta

El 79,8% de los pacientes (313) recibieron un estabilizador del estado de ánimo al alta, por el 20,2% (79) que no lo recibió. Lo más frecuente es que recibiesen un único estabilizador del estado de ánimo (el 63,5% del total de pacientes, 249 casos), aunque algunos recibieron hasta 3 al mismo tiempo. (Tabla 34)

Tabla 34. Número de estabilizadores del estado de ánimo al alta

	Frecuencia	Porcentaje (%)
0	79	20,2
1	249	63,5
2	56	14,3
3	8	2,0
Total	392	100,0

c) Número de antipsicóticos al alta

El 88,3% de los pacientes (346) recibieron tratamiento con antipsicóticos al alta, encontrando también que lo más frecuente es que recibiesen uno sólo (234 casos, el 59,7% del total de pacientes). (Tabla 35)

Tabla 35. Número de antipsicóticos al alta

	Frecuencia	Porcentaje (%)
0	46	11,7
1	234	59,7
2	104	26,5
3	8	2,0
Total	392	100,0

d) Número de antidepresivos al alta

Sólo 77 de 392 pacientes (el 19,6%) recibieron algún antidepresivo al alta, normalmente uno sólo, aunque en algunos casos recibieron incluso dos. (Tabla 36)

Tabla 36. Número de antidepresivos al alta

	Frecuencia	Porcentaje (%)
0	315	80,4
1	66	16,8
2	11	2,8
Total	392	100,0

e) Número de benzodiazepinas al alta

El 59,7% de los pacientes (234) recibieron tratamiento con benzodiazepinas al alta. En todos los casos, excepto en uno, fue con un solo tipo de benzodiazepina. (Tabla 37)

Tabla 37. Número de benzodiazepinas al alta

	Frecuencia	Porcentaje (%)
0	158	40,3
1	233	59,4
2	1	0,3
Total	392	100,0

f) Número de hipnóticos al alta

Sólo 30 pacientes (el 7,7%) recibieron tratamiento con hipnóticos al alta. De ellos, 28 fueron tratados con un solo hipnótico (7,1% del total) y 2 con dos hipnóticos (0,5% del total).

g) Número de otros fármacos al alta

El 11,7% los recibieron (46 casos), el 10,7% recibieron un solo fármaco (42 pacientes) y el 1% dos fármacos (4 casos).

Posteriormente analizaremos fármaco a fármaco los distintos grupos farmacológicos, presentándolo para su mejor comprensión en tablas:

2) Análisis detallado de los distintos grupos farmacológicos

a) Estabilizadores del estado de ánimo

Tabla 38. Estabilizadores del estado de ánimo. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida.

	N	%	Dosis mínima (en mg)	Dosis máxima (en mg)	Dosis media (en mg)	Desv. típica
Estabilizadores del estado de ánimo	313	79,8	-	-	-	-
Litio	181	46,2	100	2000	977,90	300,29
Ácido valproico	90	23,0	500	2500	1230,22	423,47
Oxcarbacepina	31	7,9	600	1800	1170,97	419,68
Lamotrigina	21	5,4	25	600	216,67	174,16
Carbamazepina	35	8,9	300	1600	677,14	299,10
Topiramato	12	3,1	50	800	337,5	235,6
Gabapentina	11	2,8	900	2400	1363,6	574,9
Valpromida	1	0,3	900	900	900	-
Zonisamida	3	0,8	200	300	233,3	57,7

b) Antipsicóticos

Tabla 39. Antipsicóticos. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida.

	N	%	Dosis mínima (en mg)	Dosis máxim (en mg)	Dosis media (en mg)	Desv. típica
Antipsicóticos	346	88,3	-	-	-	-
Olanzapina	104	26,5	2,5	40	21,73	10,19
Risperidona	77	19,6	1	18	4,66	2,92
Aripiprazol	5	1,3	10	30	23	9,75
Quetiapina	66	16,8	50	1200	619,7	279,68
Amisulpride	13	3,3	400	1200	723,08	277,35
Paliperidona	2	0,5	3	18	10,50	10,61
Clozapina	8	2,0	50	650	318,75	196,28
Ziprasidona	3	0,8	60	160	100	52,92
Haloperidol	77	19,6	0,5	15,5	5,1	3,45
Levomepromacina	66	16,8	12,5	250	60,42	49,93
Clorpromacina	4	1,0	37,5	200	109,38	67,22
Tioridazina	2	0,5	100	200	150	70,71
Clotiapina	10	2,6	20	120	54	29,89
Sulpirida	1	0,3	500	500	500	-
Tiapride	4	1,0	300	900	600	244,95
Risperidona IM	17	4,3	25	100	47,79	18,35
Zuclopentixol	4	1,0	200	400	250	100

La dosis de risperidona IM se refiere a la pauta cada 14 días, la de Zuclopentixol IM a cada 21 días.

c) Antidepresivos

Tabla 40. Antidepresivos. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida.

	N	%	Dosis mínima (en mg)	Dosis máxima (en mg)	Dosis media (en mg)	Desv. típica
Antidepresivos	77	19,6	-	-	-	-
Paroxetina	9	2,3	10	40	25,56	10,14
Fluoxetina	4	1,0	10	40	20,7	13,54
Sertralina	7	1,8	50	200	128,57	48,8
Escitalopram	6	1,5	10	20	14,17	4,91
Fluvoxamina	2	0,5	150	200	175	35,36
Venlafaxina	15	3,8	75	300	180	73,9
Duloxetina	1	0,3	60	60	60	-
Mirtazapina	6	1,5	30	60	40	15,49
Trazodona	8	2,0	50	350	175	92,6
Reboxetina	3	0,8	8	8	8	-
Bupropion	2	0,5	150	150	150	-
Amitriptilina	3	0,8	25	50	33,33	14,43
Imipramina	5	1,3	50	150	110	37,91
Clomipramina	11	2,8	25	187,5	107,95	44,82
Maprotilina	1	0,3	50	50	50	-
Nortriptilina	5	1,3	37,5	75	57,5	16,77

d) Benzodiacepinas

Tabla 41. Benzodiacepinas. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida

	N	%	Dosis mínima (en mg)	Dosis máxima (en mg)	Dosis media (en mg)	Desv. típica
Benzodiacepinas	234	59,7	-	-	-	-
Lorazepam	65	16,6	0,5	15	4,36	3,20
Clonazepam	125	31,9	0,5	8	3,24	1,72
Diazepam	15	3,8	7,5	40	19,17	9,62
Clorazepato	28	7,1	5	150	52,5	34,55
Bromacepam	1	0,3	9	9	9	-
Alprazolam	2	0,5	2	2	2	0

e) Hipnóticos

Tabla 42. Hipnóticos. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida

	N	%	Dosis mínima (en mg)	Dosis máxima (en mg)	Dosis media (en mg)	Desv. típica
Hipnóticos	30	7,7	-	-	-	-
Lormetacepam	20	5,1	2	2	2	0
Zolpidem	2	0,5	10	20	15	7,07
Clometiazol	5	1,3	192	384	345,6	85,86
Flunitracepam	1	0,3	1	1	1	-
Fluracepam	2	0,5	30	30	30	0
Triazolam	1	0,3	0,25	0,25	0,25	-
Loprazolam	1	0,3	1	1	1	-

f) Otros fármacos

Tabla 43. Otros fármacos. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida

	N	%	Dosis mínima (en mg)	Dosis máxima (en mg)	Dosis media (en mg)	Desv. típica
Otros fármacos	46	11,7	-	-	-	-
Biperideno	35	8,9	1	8	3,37	1,39
Hidroxitriptofano	2	0,5	300	400	350	70,71
B ₁ - B ₆ - B ₁₂	2	0,5	1	2	1,5	0,71
Ácido Fólico	3	0,8	5	10	6,67	2,89
Propranolol	5	1,3	20	30	26	5,48
Disulfiram	1	0,3	250	250	250	-
Dihidroergotoxina	1	0,3	2,25	2,25	2,25	-
Piracetam	1	0,3	2400	2400	2400	-
Metilfenidato	1	0,3	5	5	5	-

También destacar que 4 pacientes recibieron tratamiento con terapia electroconvulsiva (TEC), lo que supone un 1% del total de la muestra.

IV.1.9. Pruebas complementarias realizadas durante todos los ingresos

En 20 pacientes no quedaba claro por lo recogido en la historia clínica si se les había realizado alguna prueba complementaria, bien porque era un ingreso breve de 1 o 2 días o porque no quedaba claramente registrado, en el resto (374) sí quedaba recogido. De estos 374 casos, 249 (el 66,6%) presentaban alguna alteración en las pruebas complementarias. (Tabla 44)

Tabla 44. Pruebas complementarias alteradas (con valores fuera de rango)

Pruebas complementarias alteradas	Frecuencia	Porcentaje válido (%)
Cualquier prueba complementaria alterada	249	66,6
1) Analítica con valores fuera de rango	225	60,2
1.a) Bioquímica	184	49,2
Glucosa elevada	46	12,3
Colesterol (LDL,HDL) elevado	63	16,8
Triglicéridos elevados	52	13,9
Transaminasas (GOT,GPT,GGT) elevados	96	25,7
Urea elevada	20	5,3
Ácido úrico elevado	36	9,6
Creatinina elevada	17	4,5
LDH elevada	34	9,1
Iones (cualquiera) alterados	35	9,4
Bilirrubina (total, directa, indirecta) elevada	18	4,8
Fosfatasa alcalina elevada	12	3,2
Ácido fólico disminuido	9	2,4
Vitamina B12 disminuida	5	1,3
1.b) Hemograma (Hb, hematocrito, VCM, VSG, ferritina, leucocitos...)	60	16,0
1.c) Coagulación (actividad TP, TTPA, fibrinógeno,...)	33	8,8
1.d) Tiroides (TSH, T4, T3)	44	11,8
1.e) Prolactina elevada	5	1,3
2) Electroencefalograma	24	6,4
3.a) Pruebas de Imagen (TAC o RMN)	45	12,0
3.b) Pruebas de Imagen (Ecografía o Rx tórax)	21	5,6
4) Electrocardiograma	58	15,5
5) Otras Pruebas Complementarias (pCO2, pO2, ecocardiograma, ergometria, orina, frotis faringeo, CPK, Spect cerebral, ...)	32	8,6
N válido (según lista)	374	100

IV.1.10. Otras variables clínicas

1) Polaridad

1.a) Polaridad predominante a lo largo de la historia del paciente

Tabla 45. Polaridad predominante a lo largo de la historia del paciente

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Episodios depresivos y maniacos en número similar	94	23,9
Hipomaniaca	12	3,0
Maniaca	153	38,8
Depresiva	79	20,1
Mixta	8	2,0
Atípica, sin especificar	48	12,2
Total	394	100,0

1.b) Polaridad predominante en ingresos

Tabla 46. Polaridad predominante en ingresos

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Episodios depresivos y maniacos en número similar	29	7,4
Hipomaniaca	17	4,3
Maniaca	232	58,9
Depresiva	57	14,5
Mixta	15	3,8
Atípica, sin especificar	44	11,2
Total	394	100,0

1.c) Polaridad en el último ingreso

Tabla 47. Polaridad en el último ingreso

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Hipomaniaca	31	7,9
Maniaca	222	56,3
Depresiva	64	16,2
Mixta	27	6,9
Atípica, sin especificar	50	12,7
Total	394	100,0

1.d) Polaridad del primer episodio

Tabla 48. Polaridad del primer episodio

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Hipomaniaca	6	2,4
Maniaca	82	32,2
Depresiva	107	42,0
Mixta	2	0,8
Atípica, sin especificar	7	2,7
Inicio como episodio psicótico	51	20,0
Total	255	100,0

1.e) Polaridad resumida como maniaca o depresiva

Por último tratamos de resumir la polaridad de los pacientes clasificando esta como maniaca o depresiva, según el predominio a lo largo de la historia e ingresos del paciente. Observamos que los pacientes que ingresan en la UHB del HIC de Badajoz con el

diagnóstico de trastorno bipolar presentan con mayor frecuencia una polaridad maniaca (230 casos, el 58,4%), seguido de la depresiva (89 casos, el 22,6%). En 75 casos (el 19%) la polaridad era no especificada o no había una clara predominancia de episodios maniacos o depresivos.

2) Síntomas psicóticos

2.a) Síntomas psicóticos en el último ingreso

Aproximadamente la mitad de casos (199 pacientes; 50,5%) no habían presentado síntomas psicóticos en el último ingreso. De los que sí los habían presentado, la mayoría fueron congruentes con el estado de ánimo (150 casos, 38,1% del total). (Tabla 49)

Tabla 49. Síntomas psicóticos en el último ingreso

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Síntomas psicóticos congruentes con el estado de ánimo	150	38,1
Síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo	16	4,1
Sin síntomas psicóticos	199	50,5
No especificado	25	6,3
Síntomas psicóticos congruentes y no congruentes con el estado de ánimo	4	1,0
Total	394	100,0

2.b) Síntomas psicóticos predominantes a lo largo de los ingresos del paciente

Revisando todos los ingresos del paciente encontramos resultados muy parecidos a los del último ingreso: 207 pacientes (52,5%) no habían tenido síntomas psicóticos y 147 (37,3%) los habían tenido congruentes con el estado de ánimo. (Tabla 50)

Tabla 50. Síntomas psicóticos predominantes a lo largo de los ingresos del paciente

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Síntomas psicóticos congruentes con el estado de ánimo	147	37,3
Síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo	15	3,8
Sin síntomas psicóticos	207	52,5
No especificado	22	5,6
Síntomas psicóticos congruentes y no congruentes con el estado de ánimo	3	0,8
Total	394	100,0

2.c) Síntomas psicóticos a lo largo de la historia del paciente

Por último repasamos toda la historia y junto a los datos obtenidos de los ingresos obtuvimos que 226 pacientes del total de 394 (57,4%) habían presentado síntomas psicóticos al menos una vez en su vida, por 168 (42,6%) que no los habían presentado.

3) Gestos o intentos autolíticos

Aunque este dato lo obtuvimos principalmente del apartado clasificado como antecedentes personales psiquiátricos, lo exponemos aquí. Encontramos 61 casos de 353 válidos (17,3%) en los que sí aparecen en la historia intentos o gestos autolíticos, por 292 (82,7%) en que no se registraban. En 41 casos no quedaba registrado en la historia clínica la presencia o ausencia de gestos o intentos autolíticos.

4) Problemas sociales, ambientales o familiares susceptibles de ser recogidos en el eje IV

Otra variable recogida fue la presencia de problemática familiar, social o ambiental de cualquier tipo: problemas económicos, problemas con el grupo primario de apoyo, etc. Encontramos 36 casos de los 350 en los que estaba recogido (10,3%) en los que existían problemas susceptibles de ser recogidos en el eje IV (Problemas psicosociales y ambientales), por 314 (89,7%) en los que no existían los mismos.

5) Patrón estacional

En 42 casos (12,7%) se registraba en la historia clínica la existencia de un patrón estacional de presentación. En 288 (87,3%) se descartaba dicho patrón y en 64 casos no era posible averiguarlo por los informes de alta supervisados.

6) Ciclación rápida

En 25 casos se reflejaba una ciclación rápida (7,6% del total de los 330 casos en que estaba registrado). Al igual que en el punto anterior se descartaban 64 casos.

IV.1.11. Adherencia al tratamiento

1) Adherencia al tratamiento

Tabla 51. Adherencia al tratamiento

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sin información	55	14,0
Buena adherencia	47	11,9
Mala adherencia	56	14,2
Posible buena adherencia	147	37,6
Posible mala adherencia	46	11,7
Primer episodio o ya no tomaba tratamiento	43	10,7
Total	394	100,0

2) Adherencia al tratamiento resumida como buena o mala

Clasificamos la adherencia como buena o mala para un mejor posterior análisis. Desechando los 98 casos (el 24,9% de nuestra muestra) referidos anteriormente, bien por no tener información (55 casos) o bien por ser primer episodio o no tener ya tratamiento porque había sido retirado previamente (43 casos), encontramos 194 pacientes (65,5%) en los que considerábamos tenían buena adherencia al tratamiento y otros 102 (34,5%) en los que considerábamos que esta era mala. (Tabla 52)

Tabla 52. Adherencia al tratamiento resumida como buena o mala

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Buena adherencia	194	65,5
Mala adherencia	102	34,5
Total	296	100,0

3) Incumplimiento terapéutico reflejado como tal en el diagnóstico

Teníamos 7 casos en los que incluso aparecía reflejado en el juicio clínico o diagnóstico las palabras “Incumplimiento terapéutico”, lo que supone un 1,8% de la muestra.

4) Recibieron tratamiento inyectable de larga duración

20 casos recibieron tratamiento antipsicótico inyectable de larga duración, el 5,1% del total de pacientes con el diagnóstico de trastorno bipolar.

IV.2. Trastorno bipolar y su relación con el consumo de tóxicos

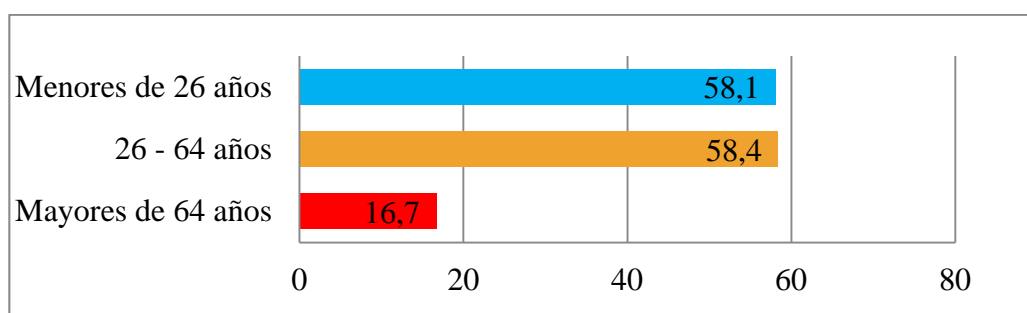
Dada la elevada prevalencia del consumo de tóxicos en los pacientes que padecen trastorno bipolar, decidimos analizar los pacientes bipolares consumidores de sustancias con los que no, y ver las diferencias entre ambos grupos.

Como hemos analizado en el punto IV.1.4, encontramos un 51,7% de pacientes con antecedentes personales de consumo de tóxicos (abuso/dependencia) del total de 319 historias en las que se recogían los antecedentes personales de consumo de tóxicos y según las distintas sustancias observamos un 36,1% con abuso o dependencia de tabaco actual o pasada, un 28,8% de alcohol, un 13,1% de cannabis, un 8% de cocaína, un 2,2% de heroína, un 2,9% de drogas de síntesis y un 1,9% de otros tóxicos (cafeína, abuso de sedantes o benzodiazepinas, alucinógenos, corticoides, etc.).

Respecto al sexo encontramos un 79,7% de hombres con abuso/dependencia de sustancias frente a un 34,2% de mujeres ($p=0,000$).

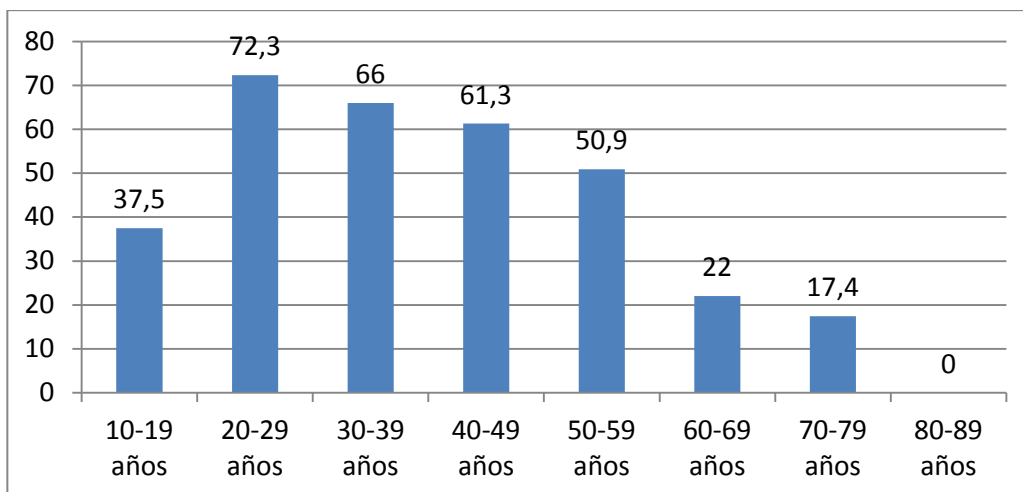
Por edad, del grupo de menores de 25 años encontramos un 58,1% de pacientes con abuso/dependencia de sustancias, de 26 a 64 años encontramos un 58,4% y del grupo de más de 65 años un 16,7% ($p=0,000$). (Figura 8)

Figura 8. Porcentaje (en %) de pacientes con trastorno bipolar con abuso/dependencia de sustancias respecto a los distintos grupos de edad



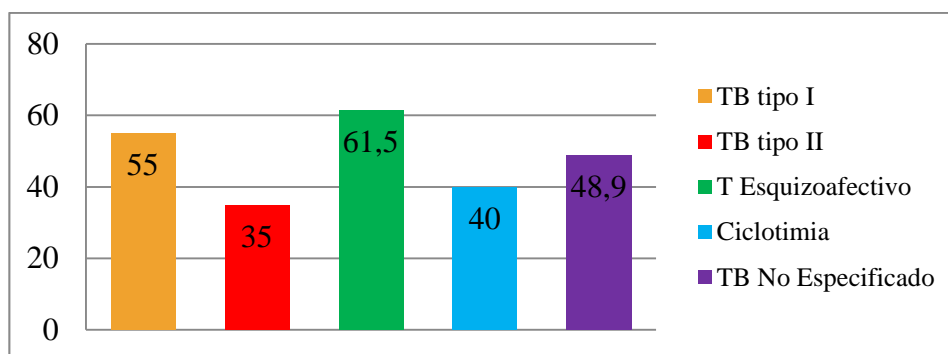
Si analizamos la variable edad al último ingreso separada por décadas encontramos los siguientes porcentajes de bipolares consumidores (Figura 9)

Figura 9. Porcentaje (en %) de pacientes con trastorno bipolar consumidores según la edad al último ingreso dividida por décadas



Si los separamos por diagnósticos encontramos un 55% de consumidores en el TB tipo I, un 35% en el TB tipo II, un 61,5% en el T. esquizoafectivo, un 48,9% en el TB no especificado y un 40% en los pacientes con ciclotimia ($p=0,185$). (Figura 10)

Figura 10. Porcentaje (en %) de pacientes con trastorno bipolar con abuso/dependencia de sustancias respecto a los distintos diagnósticos

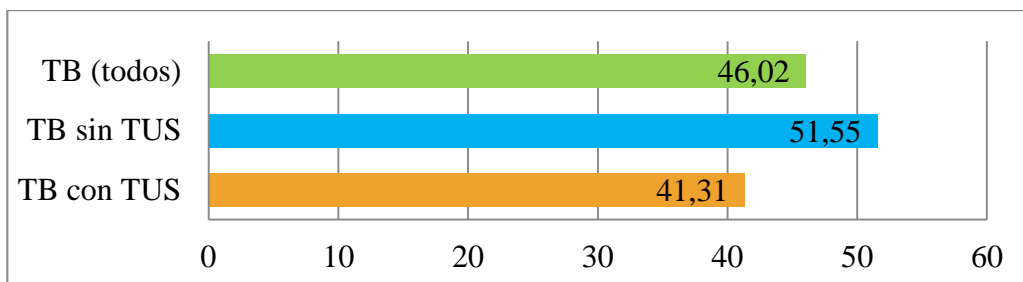


Ahora pasaremos a analizar las distintas variables y las posibles diferencias que pudiésemos encontrar entre los 165 pacientes (un 51,7%) con trastorno bipolar y consumo de sustancias comórbido y los 154 pacientes (un 48,3%) con trastorno bipolar sin consumo de sustancias.

Los primeros presentaban:

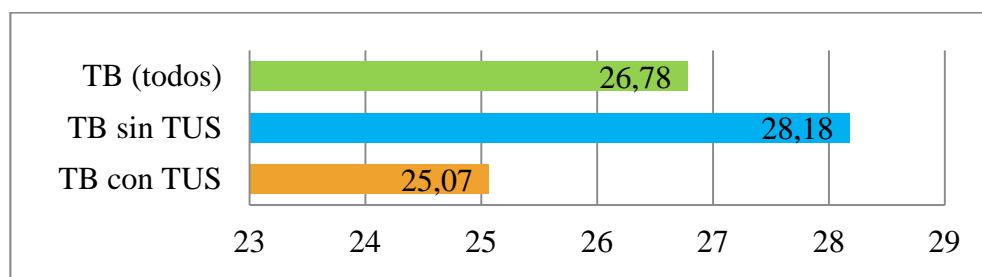
- una menor edad en el último ingreso (41,31 Vs 51,55 años; $p=0,000$) (Figura 11),

Figura 11. Edad en el último ingreso y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias



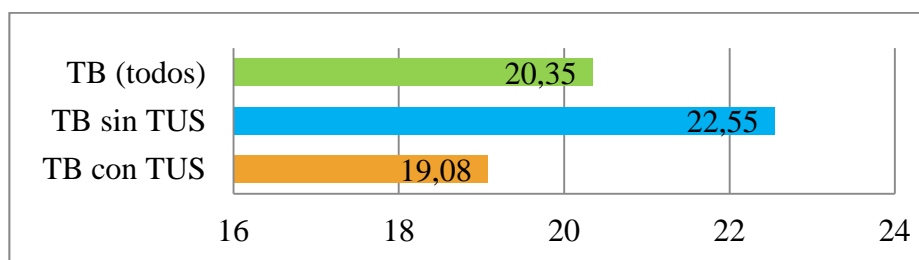
- una edad de inicio de la enfermedad más precoz (25,07 Vs 28,18 años, $p=0,023$) (Figura 12),

Figura 12. Edad de inicio de la enfermedad en años y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias



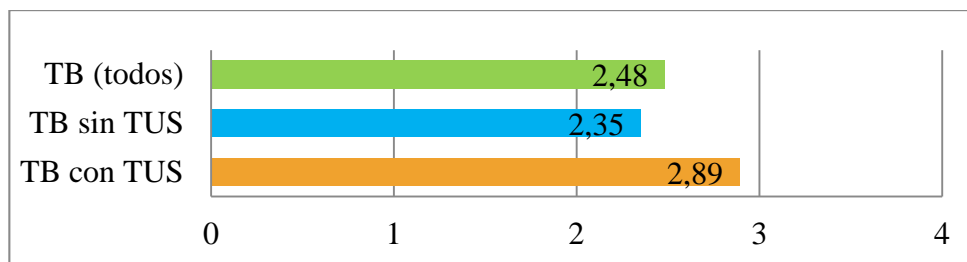
- menor número de días en el último ingreso (19,08 Vs 22,55, $p=0,064$) (Figura 13),

Figura 13. Días del último ingreso y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias



- mayor número total de ingresos en nuestra unidad (2,89 Vs 2,35, $p=0,06$) (Figura 14),

Figura 14. Número total de ingresos y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias



- Respecto a otras variables cuantitativas (Tabla 53), destacan un mayor número de ingresos necesarios para llegar al diagnóstico de trastorno bipolar y un mayor número de diagnósticos previos al de trastorno bipolar, variables estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Tabla 53. Otras variables cuantitativas analizadas y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores

	TB con TUS	TB sin TUS	p
Nº ingresos hasta el dgto. de TB	1,50	1,23	0,004
Total de días ingresados en todos los ingresos en Badajoz	59,78	59,24	0,956
Em total ingresos en Badajoz	19,33	21,82	0,119
Nº total de ingresos en cualquier centro	4,03	4,15	0,805
Nº de diagnósticos previos	1,14	0,86	0,021

Analizando variables cualitativas y las posibles diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias encontramos diferencias estadísticamente significativas en los apartados reflejados en la siguiente tabla (Tabla 54):

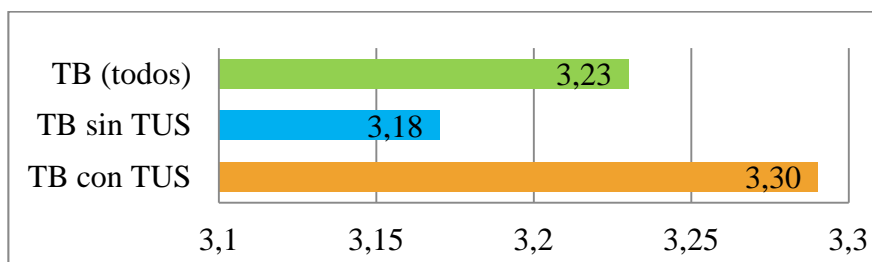
Tabla 54. Otras variables cualitativas analizadas y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores

	TB con TUS		TB sin TUS		p
	N	%	N	%	
Motivo de ingreso por alteraciones de conducta	78	47,3	40	26,3	0,000
Motivo de ingreso por orden judicial	9	5,5	0	0	0,003
Juicio clínico secundario de deterioro cognitivo	2	1,2	9	5,8	0,023
Juicio clínico secundario de Trastorno de personalidad	19	11,5	7	4,5	0,023
Diagnóstico previo de esquizofrenia	13	8,4	2	1,5	0,010
Diagnóstico previo de Trastorno esquizofreniforme	8	5,2	1	0,8	0,034
Diagnóstico previo de Depresión	37	23,9	54	41,2	0,004
Diagnóstico previo de Trastorno de personalidad	24	15,5	7	5,3	0,006
Problemática en el eje IV asociada	26	16,4	9	6,5	0,009
Polaridad a lo largo de la historia resumida como M o D: maniaca	110	82,1	75	59,5	0,000
Polaridad a lo largo de la historia resumida como M o D: depresiva	24	17,9	51	40,5	0,000
Incumplimiento terapéutico reflejado como tal en el diagnóstico al alta	7	4,2	0	0	0,010
Antecedentes familiares psiquiátricos en general	112	77,8	82	63,6	0,010
Antecedentes familiares de cuadros afectivos	50	34,7	29	22,7	0,029
Antecedentes familiares de cuadros ansiosos	23	16,0	8	6,2	0,011
Antecedentes familiares de consumo de tóxicos	33	22,9	14	11,0	0,010
Antecedentes personales somáticos de HTA	14	8,6	32	21,8	0,001
Antecedentes personales somáticos de DM	13	8,0	23	15,6	0,035
Antecedentes personales somáticos de Obesidad	5	3,1	16	10,9	0,006
Antecedentes personales somáticos neurológicos	16	9,8	28	19,0	0,020
3 o más antecedentes personales somáticos	47	28,8	58	39,5	0,048

No encontramos diferencias en lo referente al medio de residencia: en el medio urbano encontramos un 57,5% de pacientes con trastorno bipolar consumidores, en el medio rural un 50,3% (p=0,22)

Respecto al número de fármacos psiquiátricos al alta, encontramos que en los pacientes con trastorno bipolar consumidores se prescriben 3,3 fármacos psiquiátricos al alta frente a 3,18 en los no consumidores ($p=0,300$) (Figura 15).

Figura 15. Número de fármacos psiquiátricos al alta y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias



Siguiendo con este último punto y analizando el **tratamiento farmacológico recibido al alta entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores**, los que presentaban abuso/dependencia de sustancias, además de recibir un mayor número de fármacos psiquiátricos al alta (aunque no era estadísticamente significativo), también recibieron mayor número de estabilizantes del estado de ánimo (1,13 Vs 0,92; $p=0,003$), mayor número de antipsicóticos (1,26 Vs 1,13; $p=0,076$), y sin embargo menor número de antidepresivos (0,16 Vs 0,30; $p=0,016$), benzodiacepinas (0,59 Vs 0,64; $p=0,367$) e hipnóticos (0,03 Vs 0,11; $p=0,017$).

Dentro del grupo de pacientes con trastorno bipolar con consumo de tóxicos, el 87,9% tomaban estabilizadores, frente al 77,0% de los pacientes con trastorno bipolar no consumidores ($p=0,010$); el 92,7% tomaba antipsicóticos frente al 85,5% de los no consumidores ($p=0,038$); el 12,7% tomaba antidepresivos frente al 27,0% de los no consumidores ($p=0,001$). No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre consumidores y no consumidores respecto al consumo de benzodiacepinas (58,8% Vs 63,2%; $p=0,426$), sí en cuanto al de hipnóticos (3,6% Vs 9,9%; $p=0,026$).

Tabla 55. Tratamiento farmacológico recibido al alta y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores

Tto. Farmacológico recibido al alta	TB con TUS	TB sin TUS	p
Nº de fármacos psiquiátricos	3,30	3,18	0,300
Nº de estabilizantes del EA	1,13	0,92	0,003
Nº de antipsicóticos	1,26	1,13	0,076
Nº de antidepresivos	0,16	0,30	0,016
Nº de benzodiacepinas	0,59	0,64	0,367
Nº de hipnóticos	0,03	0,11	0,017
% con estabilizantes del EA	87,9	77,0	0,010
% con antipsicóticos	92,7	85,5	0,038
% con antidepresivos	12,7	27,0	0,001
% con benzodiacepinas	58,8	63,2	0,426
% con hipnóticos	3,6	9,9	0,026

Comparando cada fármaco de manera individual, encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre bipolares consumidores y no consumidores en cuanto al uso de los siguientes: litio (52,7% Vs 39,5%; $p = 0,018$), olanzapina (38,2% Vs 23,0%; $p = 0,004$), quetiapina (23,6% Vs 12,5%; $p = 0,010$), haloperidol (8,5% Vs 18,4%; $p = 0,009$), sertralina (0,6% Vs 3,9%; $p = 0,043$) y nortriptilina (0% Vs 3,3%; $p = 0,019$).

Analizando las **dosis del tratamiento farmacológico recibidas**, los pacientes con TB y TUS (trastorno por uso de sustancias) respecto a los pacientes con TB sin TUS, encontramos en los del primer grupo el uso de unas dosis mayores de todos los estabilizadores del estado de ánimo (litio, ácido valproico, oxcarbacepina, carbamacepina, lamotrigina, topiramato, gabapentina y zonisamida), siendo estadísticamente significativo en el caso de litio ($p = 0,018$); y también dosis mayores en la mayoría de antipsicóticos (olanzapina, risperidona, risperidona inyectable, aripiprazol, quetiapina, amisulpride, clozapina, levomepromacina, clorpromacina y tioridacina), siendo estadísticamente significativo en el caso de olanzapina ($p = 0,001$) y quetiapina ($p = 0,001$). En los antipsicóticos paliperidona, ziprasidona, haloperidol y clotiapina, las dosis usadas fueron menores, aunque en ninguno de ellos fue estadísticamente significativo. Respecto a la dosis de antidepresivos se usaron mayores dosis en los pacientes con TB y TUS en los siguientes: paroxetina, venlafaxina, mirtazapina, trazodona, imipramina y clomipramina, siendo estadísticamente significativo en el caso de venlafaxina ($p = 0,027$), trazodona ($p = 0,043$) y clomipramina ($p = 0,030$).

Tabla 56. Dosis de los principales fármacos (usados en más de 10 pacientes de cada grupo), en mg, y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores

	TB con TUS		TB sin TUS		p
	N	Dosis media	N	Dosis media	
Litio	87	1047,13	60	925,00	0,018
Valproico	42	1333,33	39	1185,89	0,122
Oxcarbacepina	19	1294,73	10	990,00	0,062
Lamotrigina	10	220,00	11	213,64	0,936
Carbamacepina	16	737,50	13	638,46	0,401
Olanzapina	63	24,36	35	17,14	0,001
Risperidona	28	5,18	34	4,26	0,227
Quetiapina	39	717,95	19	463,16	0,001
Haloperidol	14	4,75	28	4,89	0,896
Levomepromacina	27	70,37	24	56,77	0,345
Loracepam	30	5,29	30	3,73	0,065
Clonacepam	47	3,37	53	3,17	0,554
Biperideno	11	4,18	11	2,91	0,030

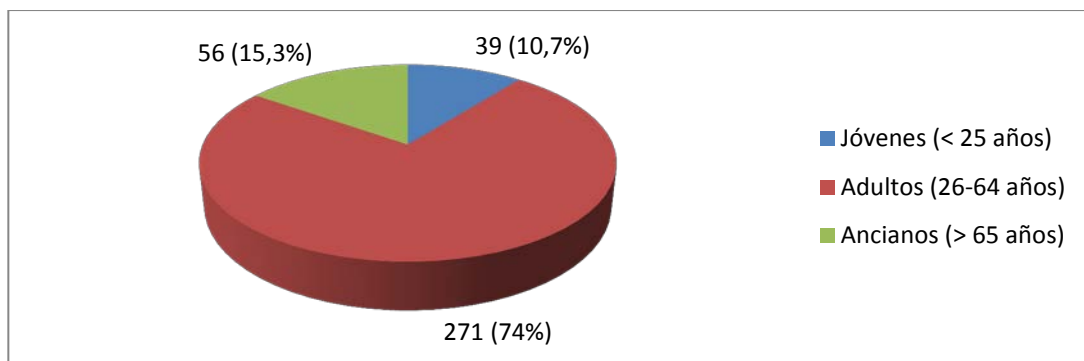
Comparando los pacientes que presentaban abuso o dependencia de sustancias con los que no, en relación a la **adherencia al tratamiento farmacológico**, los primeros presentaban una mala adherencia al tratamiento en el 48,4% de los casos por el 22,3% de los no consumidores ($p=0,000$). Escogiendo cada sustancia de forma individualizada ocurre algo similar, por ejemplo los pacientes con trastorno bipolar consumidores de tabaco tienen una mala adherencia al tratamiento en el 43,1% de los casos por el 30,8% de los bipolares no fumadores ($p=0,044$).

En cuanto si recibieron **tratamiento inyectable de larga duración**, un 6,7% (11 de 165) de los bipolares con consumo de tóxicos lo recibieron, por un 3,9% (6 de 154) de los bipolares no consumidores ($p=0,271$).

IV.3. Trastorno bipolar y sus diferencias por grupos de edad

Para un mejor estudio de las características del trastorno bipolar en los pacientes ingresados en la UHB de Badajoz, decidimos ver las diferencias que eran debidas a la edad de los pacientes, separando estos en 3 grupos de edad: jóvenes (menores de 25 años o con edad igual a 25 años), adultos (26-64 años) y ancianos (mayores de 65 años o con edad igual a 65 años). Sobre un total de 366 válidos los resultados fueron los siguientes: 39 casos (10,7%) con edad menor o igual a 25 años, 271 (74%) con edad comprendida entre 26 y 64 años y 56 (15,3%) con edad mayor o igual a 65 años (Figura 16).

Figura 16. Trastorno Bipolar por grupos de edad



Posteriormente analizamos las diferencias entre los distintos grupos, comparándolo con las distintas variables. Primero describiremos las variables cualitativas (Tabla 57)

También comparamos las posibles diferencias entre los 3 grupos de edad entre los diferentes diagnósticos (Figura 17)

Figura 17. Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según los distintos diagnósticos (en porcentaje)

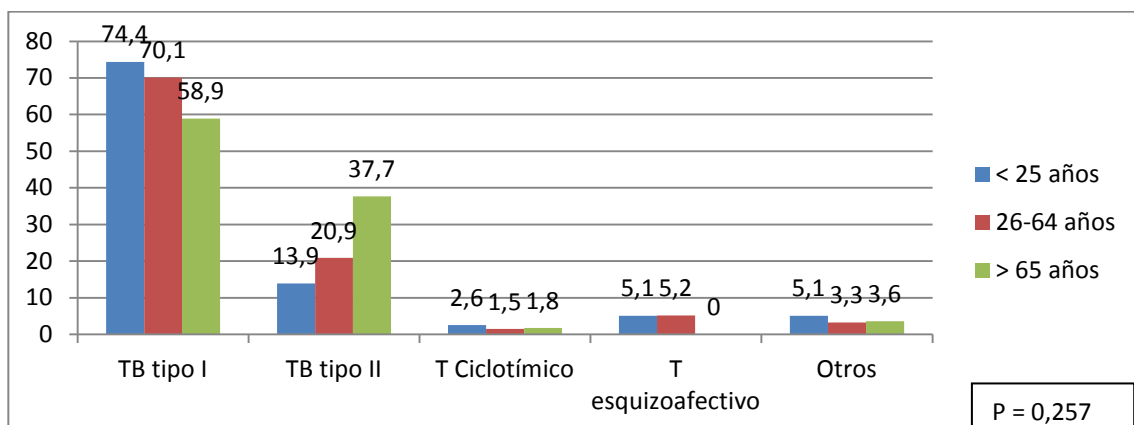
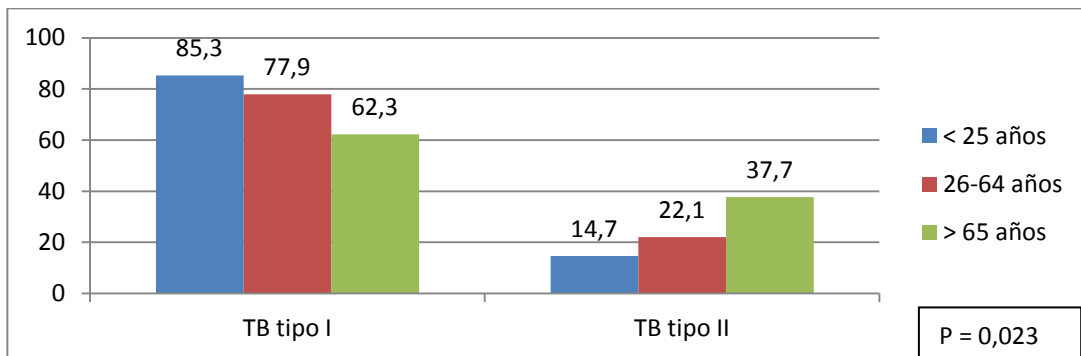


Tabla 57. Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según las distintas variables cualitativas

	< o = 25 años		26-64 años		> o = 65 años		p
	N	%	N	%	N	%	
Mujeres	25	64,1	155	57,2	40	71,4	0,122
Em > 14 días en el último ingreso	18	47,4	160	59,5	36	66,7	0,177
Medio rural	18	51,4	164	63,8	35	64,8	0,343
Nivel de estudios							0,349
Bajo	11	57,9	40	64,5	11	84,6	
Medio	6	31,6	12	19,4	2	15,4	
Alto	2	10,5	10	16,1	0	0	
Síntomas psicóticos a lo largo de la historia del paciente	23	59	157	57,9	29	51,8	0,678
Motivo de ingreso por alteraciones de conducta	15	40,5	102	37,8	8	14,3	0,002
Motivo de ingreso por síntomas depresivos	1	2,7	18	6,7	11	19,6	0,003
Han recibido algún dgto. previo	16	42,1	162	66,4	26	68,4	0,012
Problemática en el eje IV	2	5,3	34	13,5	0	0	0,017
Polaridad predominante							0,000
Maniaca	31	96,9	156	72,6	24	48,0	
Depresiva	1	3,1	59	27,4	26	52,0	
Patrón estacional	0	0	34	13,9	7	15,2	0,128
Ciclación rápida	1	4,0	19	7,8	4	8,7	0,760
A.F. psiquiátricos	19	70,4	165	73,7	25	64,1	0,461
A.P. somáticos	17	51,5	193	76,0	42	89,4	0,001
A.P. de HTA	0	0	33	13	17	36,2	0,000
A.P. de DM	0	0	23	9,1	17	36,2	0,000
A.P. de DLP	0	0	33	13	10	21,3	0,020
A.P. de Obesidad	1	3,0	16	6,3	4	8,5	0,610
A.P. de otras enfermedades somáticas	15	45,5	175	68,9	40	85,1	0,001
Enfermedades médicas múltiples (3 o más)	2	6,1	75	29,5	29	61,7	0,000
Pruebas complementarias alteradas	13	35,1	181	68,8	43	81,1	0,000
TAC o RMN alterada	1	2,7	29	11,0	15	28,3	0,000

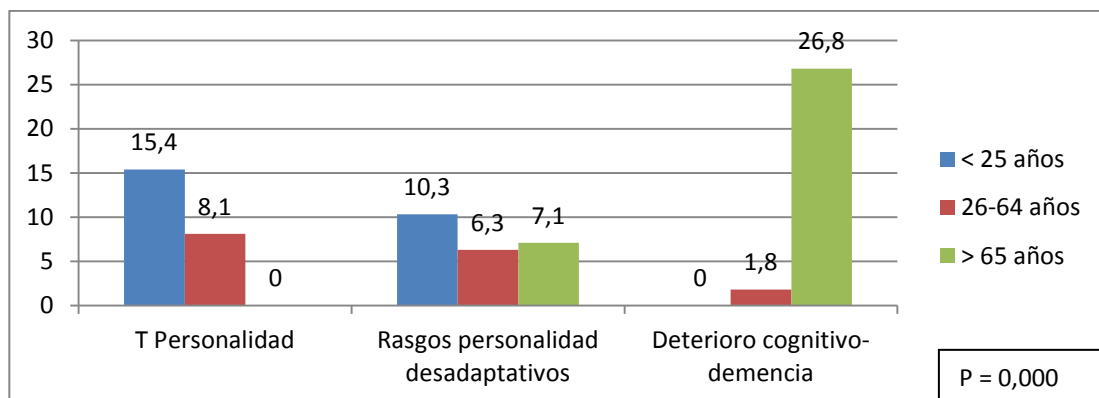
Decidimos descartar los otros diagnósticos y quedarnos sólo con los diagnósticos de TB tipo I y TB tipo II (Figura 18)

Figura 18. Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según sea TB tipo I o II (en porcentaje)



También comparamos los pacientes que presentaban algún otro diagnóstico secundario asociado según los 3 grupos de edad (Figura 19)

Figura 19. Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según los distintos diagnósticos secundarios (en porcentaje)



Respecto al consumo de tóxicos también lo representamos separado respecto al resto de variables cualitativas (Figura 20)

Figura 20. Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias respecto al consumo de los distintos tóxicos

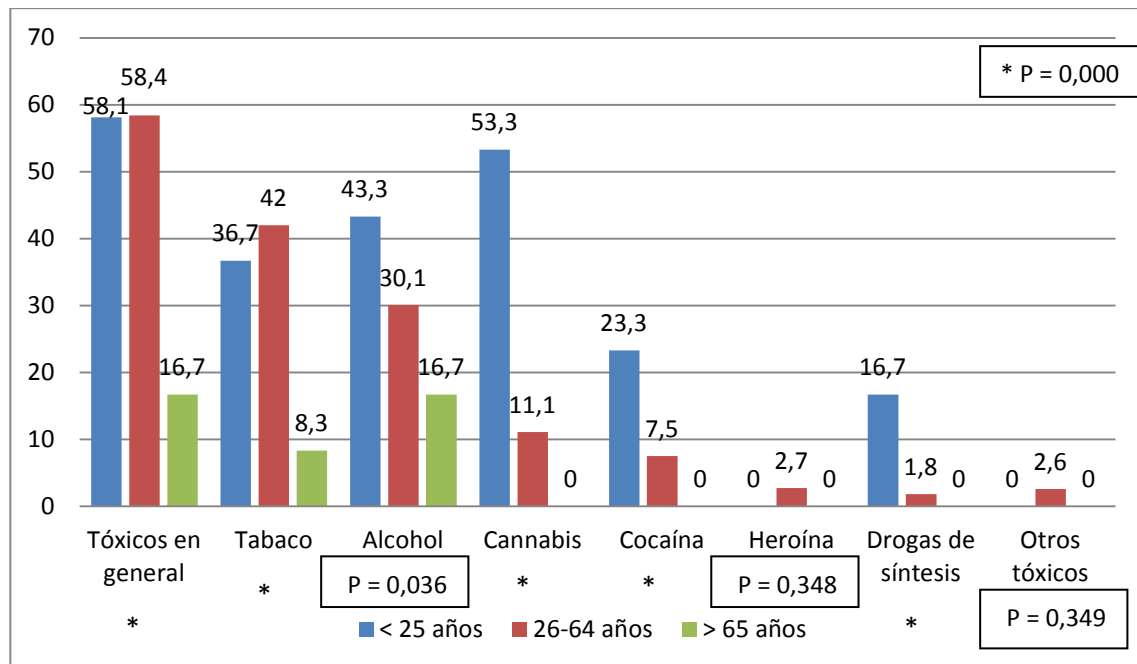


Tabla 58. Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según las distintas variables cuantitativas

	< o = 25 años	26-64 años	> o =65 años	p
	Media	Media	Media	
Edad en el último ingreso	20,82	44,49	71,02	0,000
Edad inicio enfermedad	19,08	26,86	34,67	0,000
Nº ingresos hasta dgto de TB	1,33	1,35	1,27	0,788
Días del último ingreso	19,87	19,75	23,64	0,266
Total días ingresados en todos los ingresos en Badajoz	40,63	56,15	64,64	0,395
Nº total Ingresos en Badajoz	1,79	2,61	2,30	0,131
Em total ingresos en Badajoz	21,11	19,38	23,31	0,145
Nº total ingresos en cualquier centro	2,22	4,14	4,65	0,014
Nº diagnósticos previos	0,66	1,07	0,76	0,025
Nº cigarrillos por día	15	25,41	20	0,191

Respecto al tratamiento farmacológico y sus diferencias según los 3 grupos de edad, encontramos los siguientes resultados (Tablas 59 y 60)

Tabla 59. Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los tratamientos farmacológicos recibidos al alta

	< o = 25 años		26-64 años		> o = 65 años		p
	N	%	N	%	N	%	
Estabilizadores del EA	31	79,5	232	85,6	34	63,0	0,000
Litio	22	56,4	135	49,8	13	24,1	0,001
Valproico	10	25,6	68	25,1	10	18,5	0,573
Oxcarbacepina	2	5,1	25	9,2	4	7,4	0,659
Lamotrigina	1	2,6	16	5,9	4	7,4	0,603
Carbamacepina	2	5,1	25	9,2	6	11,1	0,602
Antipsicóticos	37	94,9	241	88,9	42	77,8	0,027
Olanzapina	12	30,8	79	29,2	12	22,2	0,550
Risperidona	2	5,1	58	21,4	13	24,1	0,043
Quetiapina	6	15,4	51	18,8	8	14,8	0,714
Clozapina	3	7,7	4	1,5	0	0	0,016
Haloperidol	11	28,2	41	15,1	8	14,8	0,113
Levomepromacina	12	30,8	40	14,8	5	9,3	0,014
Antidepresivos	5	12,8	50	18,5	21	38,9	0,001
Venlafaxina	0	0	8	3	7	13	0,001
Trazodona	0	0	5	1,8	3	5,6	0,145
Benzodiacepinas	14	35,9	175	64,6	32	59,3	0,003
Loracepam	4	10,3	46	17	15	27,8	0,071
Clonacepam	7	17,9	98	36,2	13	24,1	0,028
Hipnóticos	0	0	19	7	8	14,8	0,024
Lormetacepam	0	0	15	5,5	3	5,6	0,321
Otros fármacos	9	23,1	24	8,9	6	11,1	0,027
Biperideno	9	23,1	17	6,3	3	5,6	0,001

Tabla 60. Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias en las dosis de los tratamientos farmacológicos recibidos al alta, expresados en mg/día

	< o = 25 años		26-64 años		> o = 65 años		p
	N	Media	N	Media	N	Media	
Número de psicofármacos	39	3,00	271	3,31	54	3,02	0,054
Número de estabilizadores	39	0,95	271	1,08	54	0,72	0,001
Litio – mg	22	981,82	135	1012,6	13	730,77	0,005
Valproico – mg	10	1060	68	1312,5	11	963,64	0,012
Oxcarbacepina – mg	2	750	25	1224	4	1050	0,261
Lamotrigina – mg	1	25	16	218,75	4	256,25	0,515
Carbamacepina – mg	2	500	25	720	6	583,33	0,431
Número de antipsicóticos	39	1,33	271	1,21	54	0,93	0,004
Olanzapina – mg	12	26,67	79	21,77	12	15	0,015
Risperidona – mg	2	2,5	58	5,13	13	3,31	0,073
Quetiapina – mg	6	633,33	51	662,75	8	375	0,023
Clozapina – mg	3	233,33	4	450	0	0	0,110
Haloperidol – mg	11	5,18	41	5,13	8	4,56	0,914
Levomepromacina – mg	12	51,94	40	72,5	5	30	0,138
Número de antidepresivos	39	0,13	271	0,21	54	0,46	0,001
Venlafaxina - mg	0	0	8	196,88	7	160,71	0,364
Trazodona - mg	0	0	5	210	3	116,67	0,185
Número de benzodiacepinas	39	0,36	271	0,65	54	0,59	0,002
Loracepam – mg	4	2,88	46	5,08	15	2,55	0,016
Clonacepam – mg	7	3,64	98	3,22	13	2,42	0,203
Número de hipnóticos	39	0	271	0,07	54	0,15	0,036
Lormetacepam – mg	0	0	15	2	3	2	-
Número de otros fármacos	39	0,23	271	0,09	54	0,15	0,048
Biperideno - mg	9	3,11	17	3,89	3	2,67	0,175

Para una mejor visualización, presentamos las siguientes figuras (Figuras 21 a 24)

Figura 21. Número de fármacos psiquiátricos por décadas

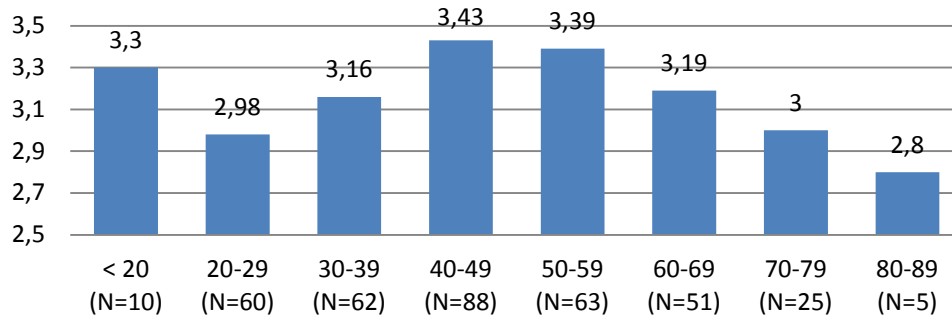


Figura 22. Número de estabilizadores del estado de ánimo por décadas

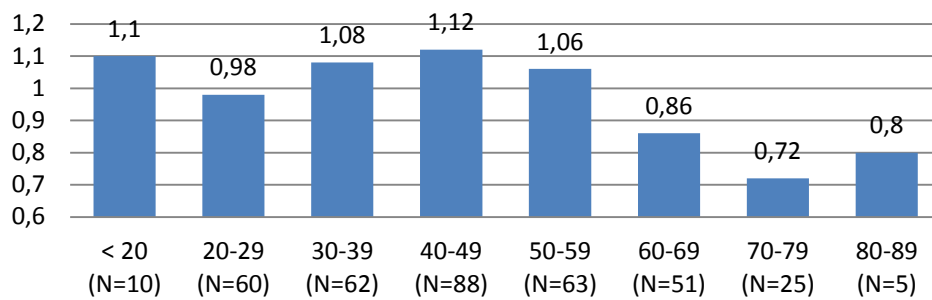


Figura 23. Número de antipsicóticos por décadas

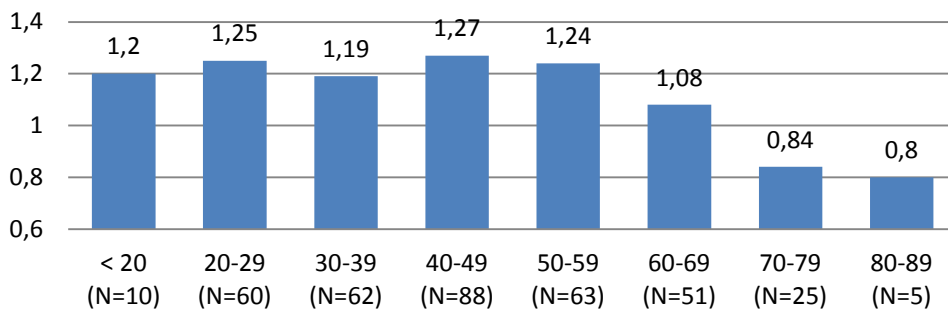
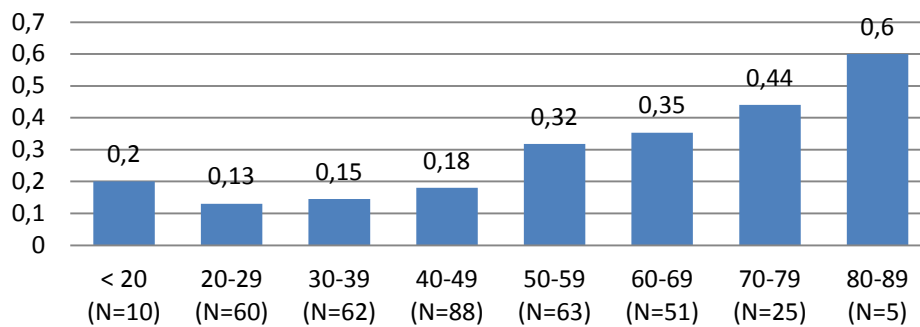


Figura 24. Número de antidepresivos por décadas

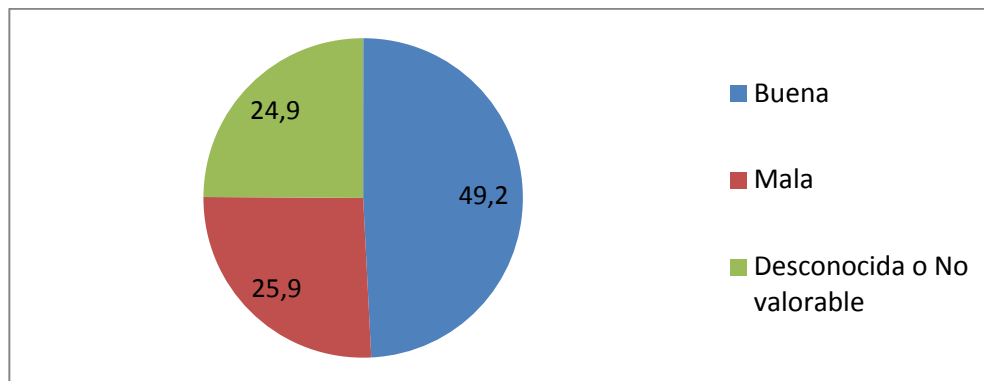


IV.4. Trastorno bipolar y las posibles variables relacionadas con la adherencia al tratamiento farmacológico

Dada la gran importancia de una buena adherencia al tratamiento farmacológico como factor de buen pronóstico en la evolución del trastorno bipolar, decidimos analizar de nuestra muestra todas las posibles variables relacionadas con la misma. Se realizó un estudio de casos-contrroles para evaluar las diferencias entre los pacientes con buena y mala adhesión, evaluada según había sido recogida en la historia clínica.

Como ya se reflejó en el apartado IV.1.11., del total de válidos (296), 194 (65,5 %) fueron considerados como adherentes al tratamiento y en 102 casos (34,5 %) se consideró la existencia como mala. Considerando el total de la muestra, obtenemos un 49,2% de pacientes (194) con buena adherencia, un 25,9% (102 casos) con mala adherencia y 24,9% de casos (98) con adherencia desconocida o no valorable (Figura 25).

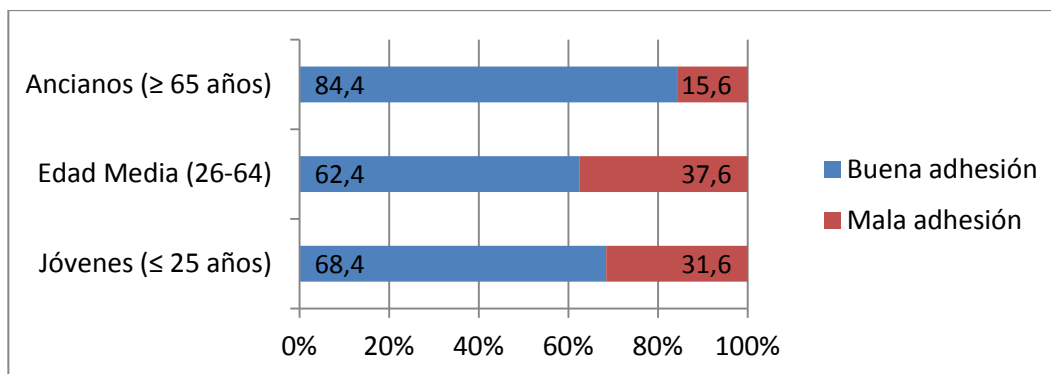
Figura 25. Porcentaje de pacientes con buena o mala adherencia



Los 98 casos perdidos lo fueron por ser primer episodio, por encontrarse sin tratamiento en el momento del estudio o por no disponer de información suficiente acerca de la adhesión terapéutica.

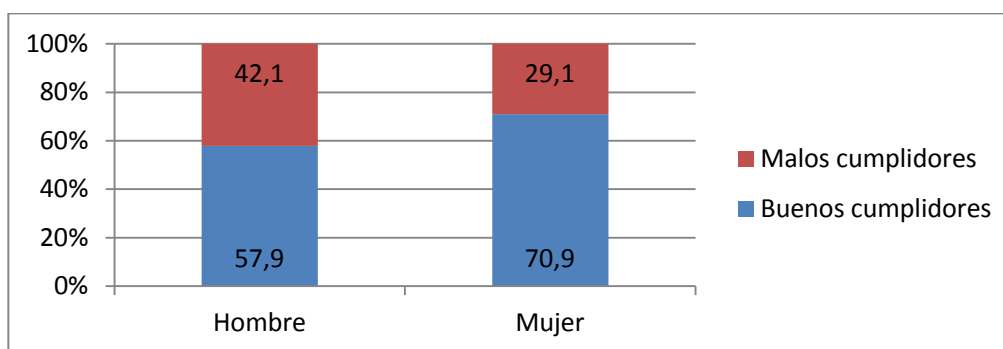
Posteriormente relacionamos la adhesión con las distintas variables recogidas en nuestro estudio. Primeramente separando la muestra según la edad: en el grupo de mayores de 65 años obtuvimos 38 casos (84,4%) con buena adherencia, en el grupo de 26 a 64 años 136 casos (62,4%) y en el de menos de 25 años 13 casos (68,4%), con un nivel de significación estadística de 0,017. (Figura 26).

Figura 26. Adherencia al tratamiento por grupos de edad



Por sexo, 70 hombres (57,9%) fueron clasificados como buenos cumplidores por 124 mujeres (70,9%) ($p=0,021$) (Figura 27)

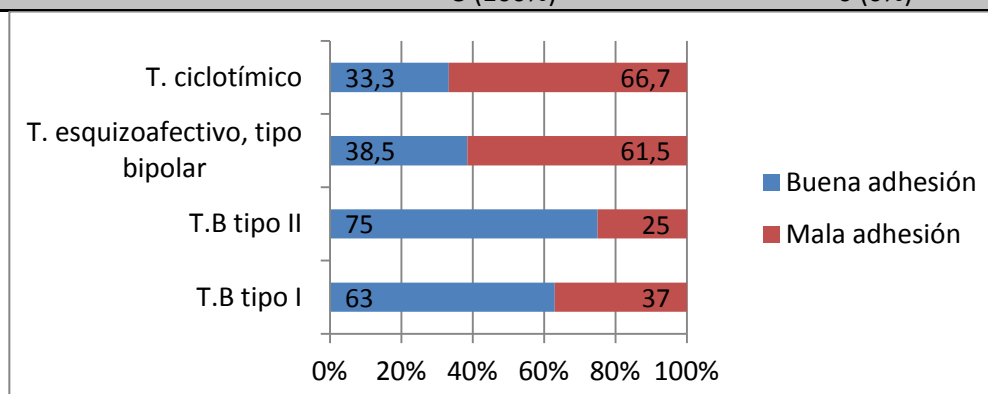
Figura 27. Adherencia al tratamiento según el sexo



Separando los pacientes según los principales diagnósticos, encontramos lo siguiente (Tabla 61; Figura 28)

Tabla 61. Figura 28. Adherencia al tratamiento separada por diagnósticos

Juicio clínico principal al alta	Buena adhesión - N (%)	Mala adhesión - N (%)
T.B tipo I	126 (63%)	74 (37%)
T.B tipo II	54 (75%)	18 (25%)
T. esquizoafectivo, tipo bipolar	5 (38,5%)	8 (61,5%)
T. ciclotímico	1 (33,3%)	2 (66,7%)
Otros	8 (100%)	0 (0%)



Para una mejor visualización de las diferencias entre los pacientes con buena y mala adherencia, lo reflejamos en las siguientes 2 tablas (tablas 62 y 63):

Tabla 62.- Porcentaje (%) de pacientes con buena adhesión al tratamiento según distintas variables, con diferencias estadísticamente significativas				
Diagnóstico				
TB tipo I		63 (n=126)		
TB tipo II		75 (n=54)		
T esquizoafectivo		38,5 (n=5)		p=0,019
T ciclotímico		33,3 (n=1)		
Otros T relacionados		100 (n=8)		
Sexo	Hombres		Mujeres	p=0,021
	57,9		70,9	
Polaridad	Maniaca		Depresiva	p=0,000
	54,7		86,4	
	Si		No	
Diagnóstico previo de psicosis	55,6		69,9	p=0,001
Diagnóstico previo de esquizofrenia	35,7		67,8	p=0,014
Diagnóstico previo de depresión	78		59,9	p=0,010
Diagnóstico previo de T.P.	45,2		68,9	p=0,009
Antecedentes de tentativas autolíticas	84,7		61,1	p=0,001
Problemas sociofamiliares o ambientales (Eje IV)	41,9		69,1	p=0,003
Consumo de tóxicos en general	51,6		77,7	p=0,000
Consumo de tabaco	56,3		69,2	p=0,044
Consumo de alcohol	46,3		71,6	p=0,000
Consumo de cannabis	22,2		69,9	p=0,000
Consumo de cocaína	21,1		68,3	p=0,000
Consumo de heroína	16,7		65,8	p=0,013
AF psiquiátricos en general	58,2		76,1	p=0,009
AF psiquiátricos de cuadros ansiosos	40		66,4	P=0,010
AF psiquiátricos de TMNE	51,7		67,6	P=0,027
Motivo de ingreso por alteraciones de conducta	44,4		74,5	P=0,000
Motivo de ingreso por cuadro maniforme	76,4		61,7	P=0,023
Motivo de ingreso por síntomas depresivos	83,3		63,3	P=0,029
Ingreso por orden judicial	18,2		67,1	P=0,001
Edad	≤ 25	26-64	≥ 65	
	68,4	62,4	84,4	p=0,017

Tabla 63.- Porcentaje (%) de pacientes con buena adhesión al tratamiento según distintas variables, con diferencias no estadísticamente significativas

Medio	Rural	Urbano	P=0,545	
	63,7	67,3		
Nivel de estudios	Bajo 51,9	Medio 71,4	Alto 50,0	P=0,401
Estación del último ingreso	Fría (Octubre hasta Marzo) 70,7	Caliente (Abril hasta Septiembre) 60,1		P=0,055
	SI	No	P	
Síntomas psicóticos a lo largo de la historia del paciente	62,6	69,7	0,210	
Trastorno de personalidad como J.C. secundario	62,5	65,8	0,744	
Ha recibido diagnóstico previo de otra enfermedad mental	68	61,7	0,324	
Diagnóstico previo relacionado con el consumo de tóxicos	47,6	67,9	0,064	
Patrón Estacional	68,6	66,5	0,810	
Ciclación rápida	57,9	67,5	0,393	
Inicio de la enfermedad en el postparto	87,5	70,7	0,155	
Inicio de la enfermedad en el Servicio Militar	50,0	59,1	0,518	
AP somáticos en general	66,5	57,1	0,191	

En lo concerniente a variables cuantitativas, encontramos lo siguiente (Tabla 64)

Tabla 64. Adhesión al tratamiento según distintas variables cuantitativas

Adhesión al tratamiento	Buena	Mala	p
Edad en el último ingreso (años)	49,97	43,88	0,001
Edad de inicio de la enfermedad (años)	27,45	24,80	0,078
Nº de ingresos hasta el diagnóstico de TB	1,34	1,54	0,056
Días del último ingreso	21,08	20,79	0,893
Total días ingresados todos ingresos en Badajoz	57,99	74,42	0,143
Nº total de ingresos en Badajoz	2,40	3,38	0,003
Em del total de ingresos en Badajoz	21,61	19,60	0,266
Nº total de ingresos en cualquier centro	3,95	5,41	0,010
Nº de diagnósticos previos	0,99	1,21	0,112
Nº de cigarrillos día	24,20	28,36	0,262
Número de fármacos psiquiátricos al último alta	3,32	3,29	0,817
Número de estabilizantes	1,02	1,06	0,588
Número de antipsicóticos al alta	1,04	1,46	0,000
Número de ADS al alta	0,37	0,11	0,000
Número de BZDS al alta	0,68	0,51	0,003
Número de hipnóticos al alta	0,10	0,06	0,242
Número de otros fármacos al alta	0,12	0,10	0,568

Destacan también las diferencias que encontramos en el tratamiento recibido al alta. Pacientes con mala adherencia al tratamiento recibieron 1,46 antipsicóticos de media al alta frente a 1,04 que recibieron aquellos casos con buena adherencia ($p=0,000$); 0,11 antidepresivos de media al alta frente a 0,37 de los pacientes con buena adherencia al tratamiento ($p=0,000$); y 0,51 benzodiacepinas de media frente a 0,68 de los pacientes con buena adherencia ($p=0,003$). Expresado de otra forma: de los pacientes que recibían antipsicóticos al alta, el 62,1% presentaban una buena adherencia frente al 89,5% de los que no los recibían, el 84,5% de los que tomaban antidepresivos al alta presentaban una buena adherencia frente al 59,6% de los que no los recibían, y el 72% de los que les fue prescrito tratamiento con benzodiacepinas al alta tenían buena adherencia frente al 55,4% de los que no las tomaban ($p<0,005$ en los 3 casos).

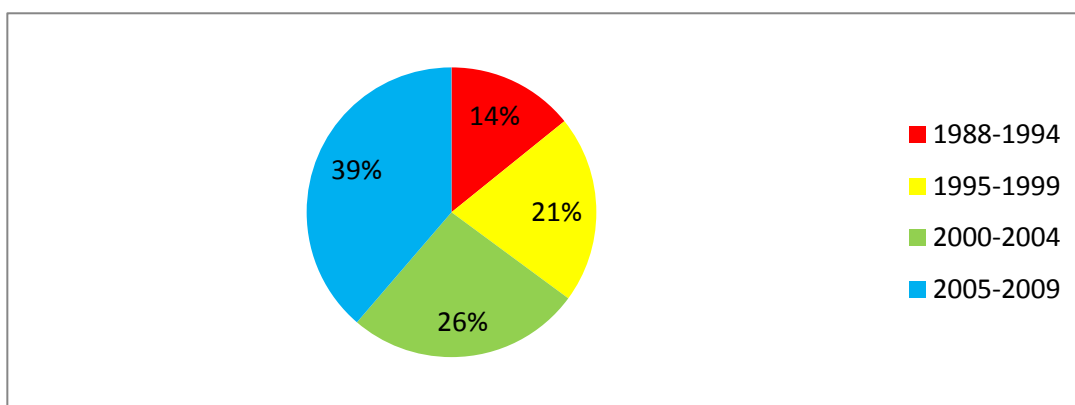
Respecto al tratamiento inyectable de larga duración, ninguno de los buenos cumplidores lo recibió vs 17,6 % de los malos (18 casos; $p=0,000$).

IV.5. Trastorno bipolar y sus diferencias según el año del último ingreso

Por último decidimos dividir los pacientes con trastorno bipolar según el año del último ingreso y ver la evolución de las distintas variables a lo largo de los años de estudio. Para ello dividimos la variable denominada “año del último ingreso” en 4 grupos: 1º: del año 1988 al año 1994, 2º: del año 1995 al año 1999, 3º: del año 2000 al año 2004 y 4º: del año 2005 al año 2009 (hasta el 31 de Mayo, fecha de inicio de la recogida de datos).

Encontramos los siguientes porcentajes de pacientes (Figura 29)

Figura 29. Año del último ingreso agrupado en 4 grupos.



En el periodo comprendido entre los años 1988 y 1994 tenemos 56 pacientes (14,2%) cuyo último ingreso fue en ese intervalo de años; entre los años 1995 y 1999, 82 pacientes (20,9%); entre los años 2000 y 2004, 103 (26,2%); y entre los años 2005 y 2009, 152 casos (38,7% del total). Sólo encontramos un caso en el que no figuraba el año del último ingreso y que fue considerado como perdido.

Seguidamente fuimos observando las distintas variables recogidas en nuestra muestra y sus diferencias a lo largo de los distintos años del periodo de estudio. Primeramente describiremos las variables cualitativas (Tabla 65)

Tabla 65. Año del último ingreso por grupos y sus diferencias según las distintas variables cualitativas

	1988-1994		1995-1999		2000-2004		2005-2009		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Mujeres	36	64,3	47	57,3	62	60,2	90	59,2	235	59,8
Juicio clínico ppal										
TB tipo I	32	57,1	51	62,2	82	79,6	106	69,7	271	69
TB tipo II	16	28,6	27	32,9	11	10,7	31	20,3	85	21,6
T ciclotímico	1	1,8	0	0	5	4,9	0	0	6	1,5
T esquizoafectivo	3	5,4	3	3,7	1	1	10	6,6	17	4,3
Otros diagnósticos	4	7,1	1	1,2	4	3,9	5	3,3	14	3,6
Em > 14 días	31	64,6	56	68,3	49	48,0	93	61,2	229	59,6
Medio rural	25	56,8	54	76,1	54	53,5	93	62	226	61,7
Nivel de estudios										
Bajo	9	81,8	12	75	11	57,9	33	63,5	65	66,3
Medio	2	18,2	3	18,8	5	26,3	10	19,2	20	20,4
Alto	0	0	1	6,3	3	15,8	9	17,3	13	13,3
Síntomas psicóticos	34	60,7	50	61	49	47,6	93	61,2	226	57,5
MI por:										
Alt. de conducta	3	5,5	22	27,2	42	41,2	65	42,8	132	33,8
Agitación	15	27,3	8	9,9	6	5,9	9	5,9	38	9,7
Cuadro maniforme	17	30,9	19	23,5	34	33,3	28	18,4	98	25,1
Sínt. depresivos	7	12,7	10	12,3	5	4,9	9	5,9	31	7,9
Sí Dgto. previo:	28	63,6	43	61,4	57	64,0	87	64,4	215	63,6
Psicosis	4	9,1	5	7,1	17	19,1	29	21,5	55	16,3
Depresión	18	40,9	20	28,6	27	30,3	41	30,4	106	31,4
T. Personalidad	5	11,4	9	12,9	8	9,0	14	10,4	36	10,7
Problemática Eje IV	0	0	2	2,7	12	13	22	15,6	36	10,3
Polaridad (M/D)										
Maniaca	28	70	40	59,7	65	74,7	97	78,2	230	72,3
Depresiva	12	30	27	40,3	22	25,3	27	21,8	88	27,7
Buena adherencia al tratamiento	24	77,4	43	71,7	49	66,2	77	59,2	193	65,4
Edad en años										
Menores de 25	13	29,5	7	9,6	9	9,2	10	6,7	39	10,7
Adultos (26-64)	23	52,3	53	72,6	76	77,6	118	78,7	270	74,0
Mayores de 65	8	18,2	13	17,8	13	13,3	22	14,7	56	15,3
Consumo tóxicos	11	36,7	23	35,4	48	55,8	83	60,1	165	51,7
Tabaco	2	6,9	14	21,9	38	44,2	59	44,0	113	36,1
Alcohol	7	24,1	13	20,3	24	27,9	46	34,3	90	28,8
Cannabis	2	6,9	5	7,8	11	12,8	23	17,2	41	13,1
Cocaína	1	3,4	4	6,3	4	4,7	16	11,9	25	8,0
Heroína	0	0	2	3,1	2	2,3	3	2,2	7	2,2
Drogas de síntesis	2	6,9	1	1,6	1	1,2	5	3,7	9	2,9
AP somáticos	22	59,5	55	73,3	74	81,3	114	76,5	265	75,3
AP DLP	0	0	4	5,3	15	16,5	25	16,8	44	12,5
Enf. Médicas múltiples (+ de 3)	5	13,5	27	36,0	35	38,5	45	30,2	112	31,8
P.C. alteradas	28	59,6	56	70,0	56	57,7	109	73,2	249	66,8

En segundo lugar describiremos las variables cuantitativas (Tabla 66)

Tabla 66. Año del último ingreso por grupos y sus diferencias según las distintas variables cuantitativas

	1988-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2009	TOTAL
	Media	Media	Media	Media	Media
Edad en el último ingreso	40,55	46,58	46,05	47,32	46,01
Edad inicio enfermedad	26,74	26,82	26,77	26,71	26,75
Nº ingresos hasta dgto. de TB	1,24	1,27	1,29	1,43	1,33
Días del último ingreso	22,46	25,27	15,92	19,99	20,34
Total días ingresados en todos los ingresos en Badajoz	40,04	66,72	35,33	66,11	54,72
Nº total Ingresos en Badajoz	1,5	2,24	2,07	3,09	2,42
Em total ingresos en Badajoz	22,35	25,38	16,46	19,26	20,18
Nº total ingresos en cualquier centro	2,18	4,68	3,40	4,27	3,89
Nº diagnósticos previos	0,84	0,89	1,03	1,03	0,98
Nº cigarrillos por día	40	17,9	24,41	25,73	24,54

A continuación analizamos el tratamiento a lo largo de los años del último ingreso, primero según su frecuencia de prescripción y segundo según la dosis de los distintos tratamientos recibidos al alta (Tablas 67 y 68)

Tabla 67. Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los tratamientos farmacológicos recibidos al alta

	1988-1994		1995-1999		2000-2004		2005-2009		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Estabilizadores del EA	27	48,2	72	87,8	88	86,3	125	82,8	312	79,8
Litio	25	44,6	49	59,8	46	45,1	60	39,7	180	46
Valproico	0	0	12	14,6	31	30,4	47	31,1	90	23,0
Oxcarbacepina	0	0	0	0	9	8,8	22	14,6	31	7,9
Lamotrigina	0	0	0	0	5	4,9	16	10,6	21	5,4
Carbamacepina	4	7,1	16	19,5	9	8,8	6	4,0	35	9
Topiramato	0	0	0	0	10	9,8	2	1,3	12	3,1
Gabapentina	0	0	1	1,2	7	6,9	3	2,0	11	2,8
Antipsicóticos	42	75	65	79,3	92	90,2	147	97,4	346	88,5
Olanzapina	0	0	3	3,7	42	41,2	59	39,1	104	26,6
Risperidona	0	0	25	30,5	30	29,4	22	14,6	77	19,7
Aripiprazol	0	0	0	0	0	0	5	3,3	5	1,3
Quetiapina	0	0	0	0	10	9,8	56	37,1	66	16,9
Amisulpride	0	0	0	0	1	1,0	12	7,9	13	3,3
Clozapina	3	5,4	2	2,4	0	0	3	2	8	2
Ziprasidona	0	0	0	0	3	2,9	0	0	3	0,8
Haloperidol	36	64,3	25	30,5	8	7,8	8	5,3	77	19,7
Levomepromacina	23	41,1	19	23,2	12	11,8	12	7,9	66	16,9
Antipsicótico inyectable de larga duración	0	0	0	0	4	3,9	16	10,5	20	5,1
Antidepresivos	15	26,8	21	25,6	12	11,8	28	18,5	76	19,4
Paroxetina	1	1,8	6	7,3	1	1,0	1	0,7	9	2,3
Sertralina	0	0	4	4,9	2	2	1	0,7	7	1,8
Escitalopram	0	0	0	0	1	1	5	3,3	6	1,5
Venlafaxina	0	0	4	4,9	3	2,9	8	5,3	15	3,8
Mirtazapina	0	0	0	0	0	0	6	4	6	1,5
Trazodona	0	0	0	0	1	1	7	4,6	8	2
Amitriptilina	3	5,4	0	0	0	0	0	0	3	0,8
Imipramina	4	7,1	1	1,2	0	0	0	0	5	1,3
Clomipramina	6	10,7	2	2,4	2	2	0	0	10	2,6
Benzodiazepinas	20	35,7	58	70,7	66	64,7	89	58,9	233	59,6
Loracepam	4	7,1	4	4,9	18	17,6	39	25,8	65	16,6
Clonacepam	9	16,1	44	53,7	31	30,4	40	26,5	124	31,7
Cloracepato	5	8,9	7	8,5	10	9,8	6	4	28	7,2
Hipnóticos	2	3,6	7	8,5	11	10,8	9	6	29	7,4
Lormetacepam	0	0	3	3,7	11	10,8	6	4	20	5,1
Otros fármacos	16	28,6	13	15,9	3	2,9	14	9,3	46	11,8
Biperideno	14	25	12	14,6	2	2	7	4,6	35	9
TEC	0	0	3	3,7	0	0	1	0,7	4	1

Tabla 68. Año del último ingreso y sus diferencias en las dosis de los tratamientos farmacológicos recibidos al alta (en mg/día)

	1988- 1994	1995- 1999	2000- 2004	2005- 2009	TOTAL
	Media	Media	Media	Media	Media
Nº de psicofármacos	2,70	3,17	3,2	3,38	3,19
Nº de estabilizadores del EA	0,52	0,96	1,16	1,05	0,98
Litio – mg	852	885,71	1034,78	1065	978,89
Valproico – mg	-	837,5	1193,75	1355,32	1230,22
Oxcarbacepina – mg	-	-	800	1322,73	1170,97
Lamotrigina – mg	-	-	105	251,56	216,67
Carbamacepina – mg	550	562,5	833,33	833,33	677,14
Topiramato – mg	-	-	305	500	337,5
Gabapentina - mg	-	900	1200	1900	1363,64
Nº de antipsicóticos	1,14	1,01	1,12	1,36	1,19
Olanzapina – mg	-	11,67	21,07	22,71	21,73
Risperidona – mg	-	4,16	4,55	5,36	4,66
Quetiapina – mg	-	-	545	633,04	619,7
Amisulpride – mg	-	-	400	750	723,08
Clozapina – mg	133,33	300	-	516,67	318,75
Haloperidol – mg	6,39	3,76	4,14	4,13	5,07
Levomepromacina – mg	47,28	62,5	86,46	56,25	60,42
Nº de antidepresivos	0,30	0,27	0,14	0,23	0,22
Paroxetina – mg	30	28,33	20	10	25,56
Venlafaxina – mg	-	150	225	178,13	180
Trazodona – mg	-	-	200	171,43	175
Clomipramina - mg	118,75	131,25	93,75	-	116,25
Nº de benzodiacepinas	0,36	0,72	0,65	0,59	0,60
Loracepam – mg	1,87	1,37	3,74	5,21	4,36
Clonacepam – mg	3,92	3,42	2,87	3,21	3,25
Cloracepato – mg	43	32,86	57,5	75	52,5
Número de hipnóticos	0,036	0,098	0,12	0,06	0,08
Lormetacepam – mg	-	2	2	2	2
Nº de otros fármacos	0,32	0,16	0,03	0,11	0,13
Biperideno – mg	2,93	3,17	3,5	4,57	3,37

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN

V.1. Características de la muestra estudiada

En nuestro estudio encontramos una prevalencia del 10,64% de pacientes que ingresan en la Unidad de Hospitalización Breve del Hospital Infanta Cristina de Badajoz que presentan un diagnóstico de trastorno bipolar u otro de los diagnósticos relacionados incluidos en el estudio.

V.1.1. Datos sociodemográficos

La edad media al último ingreso fue de 46,02 años, encontrándonos pacientes con una edad que varía desde los 12 años (considerar que la Unidad de Hospitalización Breve de Badajoz en un principio es solamente de adultos) hasta los 87 años. En el estudio EPIDEP (Vieta et al., 2009) sobre la epidemiología del trastorno bipolar en población española, se encontró una edad media de 44,3 años (DT:13), resultado muy parecido al de nuestra muestra.

Encontramos un mayor número de pacientes en los últimos años de estudio (2005 al 2009), pero esto es debido en parte a que, aunque recogíamos datos de todos los ingresos, se clasificaban según el año del último ingreso del paciente, con lo cual podríamos encontrarnos pacientes que, aun habiendo ingresado en años anteriores, su último ingreso era en los últimos años de estudio y contabilizaba como un ingreso de estos años.

En la literatura se recoge la mayor frecuencia de trastornos bipolares en mujeres que en hombres, especialmente cuando predominan los síntomas depresivos (Vieta, 2006; Kaplan y Sadock, 2011). Así, en pacientes con trastorno bipolar tipo I la proporción ronda el 50%, mientras que en pacientes con trastorno bipolar tipo II la proporción mujeres-hombres es cercana a 2:1. El estudio EPIDEP (Vieta et al., 2009) anteriormente referido, encontró un 54,2% de mujeres. En nuestro estudio encontramos datos similares a estos, ya que tenemos un 59,9% de mujeres frente al 40,1% de hombres.

Respecto al medio de residencia, encontramos que un 61,7% de los pacientes con trastorno bipolar que ingresan en nuestra unidad provienen del medio rural y un 38,3% del medio urbano. Esto quiere decir que en un principio el medio o lugar de residencia no

constituiría un factor de riesgo para padecer un trastorno bipolar en nuestra área de salud de Badajoz-Zafra-Llerena, ya que como indicamos en la parte de material y métodos, consideramos que el 61,06% de nuestra población de estudio residía en medio rural y el 38,94% en medio urbano, cifras prácticamente similares a las señaladas anteriormente. En otra enfermedad mental grave, como es la esquizofrenia, sí se ha descrito un mayor riesgo en medio urbano (DSM-IV-TR, APA, 2005). Por ejemplo, en un estudio realizado en Suecia se encontró una incidencia 1,6 veces mayor entre hombres que se educaron en la ciudad que aquellos que lo hicieron en una zona rural (Lewis y cols., 1992). Pero no ocurre así en el trastorno bipolar, donde los “acontecimientos vitales” sí parecen intervenir en la aparición de la enfermedad en sujetos genéticamente vulnerables y pueden influir en el desencadenamiento de sucesivas recaídas (Ellicott y cols., 1990), pero no se ha descrito la influencia del medio urbano en la aparición de la misma.

Tampoco encontramos una mayor incidencia de la enfermedad según el nivel de estudios, ya que las cifras dentro de los pacientes ingresados son muy similares a las recogidas para la población general (Tabla 69). En esta tabla, y en base a lo recogido en material y métodos (tablas 8 y 9), consideramos nivel de estudios bajo a aquellas personas: analfabetas, sin estudios, con estudios de primer grado y con estudios de segundo grado (ESO, EGB, Bachillerato elemental); nivel de estudios medio a las personas con estudios de segundo grado: bachillerato superior, FP grado medio y FP grado superior; y nivel de estudios alto a las personas con estudios de tercer grado (dipomatura, licenciatura y doctorado).

Tabla 69. Nivel de estudios en los pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz y en la población general

	Pacientes con TB	Población general
Nivel de estudios bajo	66,3%	75,2%
Nivel de estudios medio	20,4%	14,5%
Nivel de estudios alto	13,3%	10,4%

V.1.2. Antecedentes personales no psiquiátricos

Un número cada vez mayor de publicaciones sugiere que en el trastorno bipolar coexisten con frecuencia comorbilidades físicas, lo que puede contribuir a una mayor mortalidad prematura a partir de causas naturales de la muerte. La tasa de mortalidad de los pacientes con trastorno bipolar es dos o tres veces superior a la de la población

general (Tsuang y Woolson, 1977), tanto por suicidio como por causas médicas. En una publicación reciente (Magalhães et al., 2012) refieren una prevalencia de cualquier comorbilidad médica del 58,8%. En nuestra muestra esta llegaba al 75,3% de los pacientes. Aunque la mayor prevalencia de comorbilidades médicas en los pacientes bipolares afecta a casi cualquier sistema orgánico, la elevada tasa de procesos cardiometabólicos, como diabetes, enfermedad cardiovascular y dislipemia, es particularmente alarmante. En un estudio (Guan et al., 2010) realizado sobre 148 pacientes bipolares, encontraron que el 34.5% tenía sobrepeso; el 15,5 %, dislipemia y el 14,9% hipertensión. En otro estudio similar (Kim et al., 2009) encontraron un 30,4% de pacientes obesos y un 20,7% con hipercolesterolemia. Nosotros encontramos cifras similares, excepto para la obesidad, que fueron mucho más bajas (6,0%). Para la hipertensión arterial obtuvimos un 15,6%, para la diabetes mellitus un 11,4% y para la dislipemia un 12,5%. El que fuesen cifras más bajas para la obesidad seguramente sea debido a la falta de registro de la misma en los informes de alta, ya que los pacientes no refieren espontáneamente que están obesos ni tienen un tratamiento específico para la misma, lo que hace que muchas veces se pase por alto el apuntarlo en la historia clínica. Tuvimos también un 31,8% de pacientes que presentaban 3 o más enfermedades médicas comórbidas.

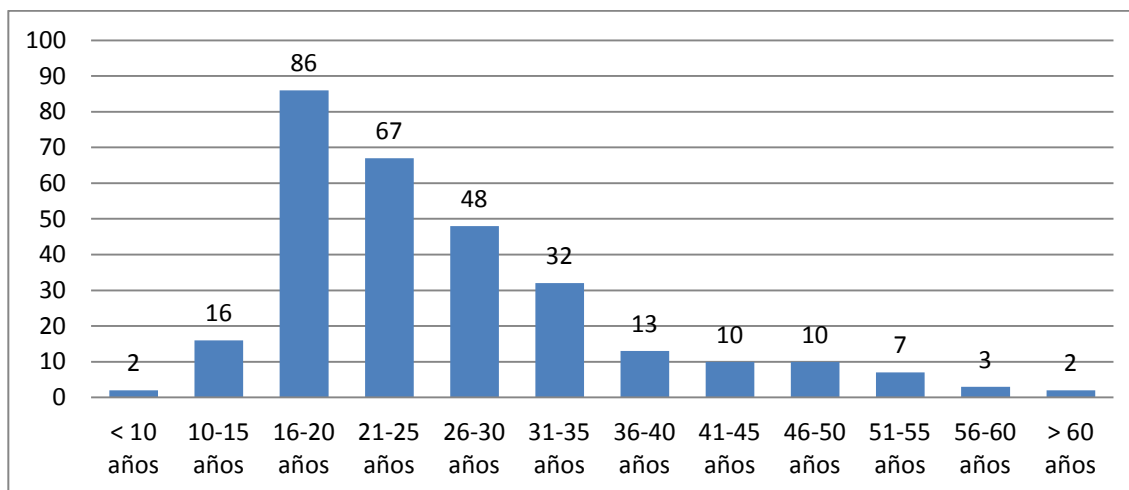
Posiblemente el que tengan más alteraciones somáticas pueda estar relacionado con factores tales como una posible alimentación no equilibrada, los psicofármacos que puedan producir alteraciones en el peso y otros parámetros metabólicos, un mayor consumo de drogas, un mayor número de recaídas, etc. Esto indica que en los pacientes con trastorno bipolar hay que tener una especial vigilancia de todas las patologías médicas, controlando todos los parámetros antropométricos y analíticos con regularidad, y estando en contacto desde los equipos de salud mental con los médicos de atención primaria y con otras especialidades, tales como endocrinología.

V.1.3. Antecedentes personales psiquiátricos

La edad de inicio de la enfermedad se sitúa entre los 20 y los 30 años (Vieta, 2006), pudiendo presentarse a cualquier edad, aunque en pacientes ancianos debe hacer pensar en causas orgánicas. Nosotros encontramos una edad de inicio de la enfermedad de 26,76 años. El grupo de edad donde más frecuentemente se inicia la enfermedad es el comprendido entre los 16 y los 20 años, seguido por el de 21 a 25 años y el de 26 a 30

años. Entre los 16 y los 30 años han aparecido el 67,89% de los casos, y antes de los 35 años el 84,8% de los mismos (Figura 30). Considerando que aquellos casos en los que los primeros síntomas de enfermedad aparecían más allá de los 40 años se les considera como que tenían una edad de inicio de la enfermedad tardía, encontramos un 12,2% de casos que tenían una edad de comienzo de la enfermedad tardía.

Figura 30. Edad de inicio de la enfermedad dividida en grupos de edad (n=296)



Es frecuente que en varones el debut fuese en el Servicio Militar (antiguamente se realizaba obligatoriamente a los 18 años), nosotros obtuvimos un 10% de los pacientes con trastorno bipolar varones con debut en el Servicio Militar. También el periodo de postparto (4 semanas tras el parto) es un periodo de especial riesgo de inicio de la enfermedad en las mujeres (DSM-IV-TR, 2006), en nuestro caso el 9,4% de las mismas debutaron en esta etapa de la vida. Ambas circunstancias, Servicio Militar y periodo postparto, se sitúan dentro del intervalo de edad donde suelen debutar la mayoría de los casos (entre los 16 y los 30 años en nuestra muestra), además de que ambos suponen una circunstancia estresante que puede desencadenar los episodios.

El diagnóstico de trastorno bipolar frecuentemente suele ser complicado por presentar síntomas que pueden presentarse en otras enfermedades psiquiátricas. En el estudio EPIDEP (Vieta et al., 2009), sobre la epidemiología del trastorno bipolar en población española, se encontró una edad media de diagnóstico de la enfermedad de 38,65 años (DT: 13), con un tiempo medio entre el inicio de la enfermedad y su diagnóstico de 5,8 años (DT: 7,6). Sólo en el 47,3% de los pacientes el primer diagnóstico que recibieron fue de trastorno bipolar; sin embargo el 52,3% restante de los pacientes recibió previamente los diagnósticos de: depresión unipolar (28,8%), trastornos

relacionados con abuso de sustancias (10%), trastorno de personalidad (7,9%) y trastorno de ansiedad (7,9%). Nosotros obtuvimos que el 63,3% de los pacientes habían recibido uno o varios diagnósticos psiquiátricos previos al de trastorno bipolar. El 41,4% habían recibido un único diagnóstico psiquiátrico previo, el 22,2% restante dos o más (un 13,3% dos diagnósticos, un 6,5% tres diagnósticos, un 2,1% cuatro diagnósticos y un 0,3% -1 caso- había recibido incluso 6 diagnósticos psiquiátricos previos). El 42,4% del total de la muestra había recibido un diagnóstico previo de patología afectiva (trastorno depresivo, depresión mayor, distimia), el 27% de psicosis (trastorno psicótico, psicosis no especificada, esquizofrenia, esquizofreniforme), el 7,1% de diagnósticos relacionados con el consumo de tóxicos, el 10,7% de trastornos de personalidad y el 6,2% de otros diagnósticos incluidos dentro del eje I. Esto nos indica la necesidad de ante cualquier debut sobre todo de un cuadro depresivo o psicótico, y especialmente en pacientes jóvenes, de plantearnos la posibilidad de que se trate de un trastorno bipolar, que se confirmará con la evolución posterior del cuadro psiquiátrico.

V.1.4. Antecedentes personales de consumo de tóxicos

Encontramos una frecuencia de pacientes con antecedentes de abuso/dependencia de sustancias del 51,7%, cifra muy similar a la encontrada en otros estudios, que ronda el 50-60% (Vieta, 2006). Un 36,1% cumplen criterios de abuso/dependencia de tabaco, un 28,8% de alcohol, un 13,1% de cannabis, un 8% de cocaína, un 2,9% de drogas de síntesis, un 2,2% de heroína y un 1,9% de otros tóxicos. En la población extremeña, por ejemplo, encontramos que el 27,6% de la misma se declaraba fumadora habitual en el año 2005 (Plan Integral de Salud Mental de Extremadura 2007-2012; 2007); con lo cual encontramos datos de un mayor consumo de tabaco dentro de los pacientes con trastorno bipolar que la población general de su misma área (Extremadura).

V.1.5. Antecedentes familiares de enfermedad mental

En el DSM-IV-TR (DSM-IV-TR, APA, 2005) se refleja que los familiares biológicos de primer grado de las personas con un trastorno bipolar I presentan tasas aumentadas de trastorno bipolar I (4-24%), trastorno bipolar II (1-5%) y trastorno depresivo mayor (4-24%). El 71,3% de pacientes de nuestra muestra referían antecedentes familiares de enfermedad mental, un 29% de cuadros depresivos, un 19,4% de trastorno bipolar, un 10% de psicosis, un 11,3% de ansiedad, un 16,8% de

abuso/dependencia de tóxicos y un 24,3% de trastorno mental no especificado. Posiblemente muchos de estos últimos y algunos de los que referían antecedentes de cuadros depresivos se tratasen de pacientes con trastorno bipolar, ya que este dato se obtenía de las historias clínicas donde se reflejaba lo que decía el paciente y los familiares, que muchas veces no sabían especificar cual era la patología mental exacta que padecían. Como se observa son cifras similares a las referidas por el DSM-IV-TR. Es destacable que el 12,1% de los pacientes tenían antecedentes familiares de suicidio consumado, y probablemente muchos de ellos padeciesen un trastorno bipolar que derivó en un suicidio, que es una de las principales complicaciones de la enfermedad bipolar, ya que entre un 15 y un 20% de los pacientes bipolares acaban falleciendo por autolisis (Gastó, 1990).

V.1.6. Datos del último ingreso en la UHB del HIC de Badajoz

La duración media del último ingreso fue de 20,34 días, mientras que para el resto de patologías mentales la estancia media en la UHB de Badajoz en el año 2008 fue de 14,81 días (Memoria del Servicio Extremeño de Salud, 2008), por lo que observamos que la estancia media es bastante más elevada que para otras patologías psiquiátricas. Aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas, hubo una mayor frecuencia de ingresos en el mes de Julio comparado con el resto de meses del año, pero no podemos decir que hubiese una influencia clara del factor estacional en las recaídas.

El motivo de ingreso más frecuente fue el de alteraciones de conducta, en un 33,8% de los pacientes, ya fuesen estas en el ámbito familiar, laboral, en la vía pública, etc. La segunda causa más frecuente registrada como motivo de ingreso era la de cuadro maniforme en un 25,1% de casos y la tercera la de presentar un cuadro de agitación psicomotriz, en un 9,7% de los casos.

En otros estudios similares, tales como el EPIDEP (Vieta et al., 2009) y el STEP-BD (Al Jurdi et al., 2008) se refieren frecuencias del 71,3% de trastorno bipolar tipo I y del 28,7% de trastorno bipolar tipo II en el primero, y del 72% y el 28% respectivamente en el segundo, aunque en ambos sólo incluyeron bipolares tipo I y bipolares tipo II; las cuales son muy similares a las recogidas en nuestro estudio. En este, el juicio clínico que recibían al alta del último ingreso fue, separándolo por los diagnósticos recogidos en los criterios de inclusión, el de Trastorno Bipolar tipo I en el 69% de los casos, Trastorno

Bipolar tipo II en el 21,6%, Trastorno esquizoafectivo tipo bipolar en un 4,3%, Trastorno ciclotímico en un 1,5% de casos y “Otros diagnósticos relacionados” en un 3,6%. El juicio clínico más frecuentemente recibido al alta, tal y como aparecía reflejado en la historia clínica, fue el de “TB tipo I, episodio actual o más reciente maníaco”, con un total de 172 casos, un 43,7% del total de casos.

Originariamente teníamos solamente un 6,6% de casos con Trastorno Bipolar tipo II (Tabla 59). En todos los diagnósticos en los que aparecía reflejado “Trastorno Bipolar”, sin especificar si era tipo I o tipo II (45 casos, un 11,4% del total), revisamos toda la historia clínica buscando la existencia de episodios maníacos o mixtos; en aquellos pacientes en los que no se registraban ni episodios maníacos ni mixtos los incluimos como bipolares tipo II. En aquellos en los que aparecía directamente “Trastorno Bipolar No Especificado” (14 casos, un 3,6%), realizamos lo mismo. En ningún caso de estos últimos se registraban en la historia clínica antecedentes de episodios maníacos o mixtos, por lo que al ser un número bajo de casos y para un mejor y más sencillo análisis estadístico, los incluimos también como bipolares tipo II, a pesar de que en el DSM-IV-TR (DSM-IV-TR, APA, 2005) aparece como una categoría diagnóstica separada.

Como ya indicamos en el apartado de introducción, los trastornos de la personalidad, especialmente los del clúster B, plantean dificultades en el diagnóstico diferencial con los trastornos menos graves del espectro bipolar, siendo confundidos con frecuencia (Akiskal, 1987; González-Pinto y cols., 1998a; Vieta y cols., 1994). En nuestro estudio destacan cifras elevadas de pacientes con un trastorno de personalidad asociado (7,9%) y con rasgos de personalidad patológicos (6,6%), siendo los más frecuentes los del grupo B, lo que podría estar en relación con lo expuesto anteriormente.

V.1.7. Datos de todos los ingresos en la UHB del HIC de Badajoz

Se cree que el 50% de los pacientes con trastorno bipolar tipo I no están en tratamiento (Kessler y cols., 1997) y que el tiempo entre la aparición de los primeros síntomas y el inicio del primer tratamiento es de aproximadamente 10 años (Lish y cols., 1994). Nosotros observamos que muchos pacientes a lo largo de los distintos ingresos en la UHB de Badajoz cambiaban de diagnóstico de un ingreso a otro hasta llegar al definitivo de trastorno bipolar. La media de ingresos en la UHB de Badajoz que tuvieron que transcurrir hasta el diagnóstico de trastorno bipolar fue de 1,33 (Tabla 29). En el

78,8% ya eran diagnosticados como trastorno bipolar u otro de los distintos diagnósticos relacionados desde el primer ingreso. Esto indica que, incluso viendo al paciente en un momento agudo, en la patología bipolar el diagnóstico es complicado y muchas veces han de transcurrir varios ingresos para un correcto diagnóstico.

Según Vieta (Vieta, 2006), el número de episodios a lo largo de la vida de un paciente con trastorno bipolar bipolar es de 7 a 9, teniendo un número de ingresos de 4 a 6. Nosotros encontramos un número total de ingresos medio en la UHB de Badajoz de 2,42 (el 50,5% de los casos tenía un solo ingreso) y en cualquier centro psiquiátrico de 3,89, cifra que aunque pueda parecer en un principio más baja que la referida por Vieta, tenemos que considerar que la edad media de nuestra muestra es de 46,02 años, por lo que consideramos que aun les quedan muchos años de evolución y padecimiento de la enfermedad, con lo que el número total de ingresos al final de su vida posiblemente sea mayor incluso de 6. Por este mismo motivo, el número medio de días que permanece un paciente con trastorno bipolar ingresado en la UHB de Badajoz, que es de 54,72 días, sería también mucho más elevado si lo llevásemos a toda la vida del paciente, teniendo que considerar incluso que en este dato faltarían las estancias en otras unidades de Psiquiatría.

Como ya apuntamos en el punto IV.1.7., parte 4), al calcular la estancia media del total de ingresos en Badajoz, lo que realmente calculamos fue la estancia media de todas las estancias medias; y obtuvimos que era de 20,18 días, con una desviación típica de 13,81 (mínimo 1 día, máximo 125 días). Pero como ya se comentó esta no es la estancia media real del total de ingresos, ya que por este método infravaloramos pacientes con muchos ingresos y sobrevaloramos pacientes con sólo un ingreso, al contar todos los casos por igual. Por eso, para calcular la estancia media real de todos los ingresos, analizamos todos los ingresos de todos los pacientes bipolares ingresados en la UHB, que resultaron ser 952 ingresos y un total de 21284 días, con lo cual la estancia media real del total de ingresos fue de 22,36 días. Según la Memoria de la Gerencia del área de Salud de Badajoz del año 2008 (Memoria de la Gerencia del área de Salud de Badajoz del año 2008; 2009) en la UHB de Psiquiatría del Hospital Infanta Cristina de Badajoz, la estancia media era de 14,81 días. En el año 2008 hubo un total de 492 ingresos en psiquiatría, con un total de 7287 estancias y una ocupación del 82,99%. Por lo tanto los pacientes con trastorno bipolar tienen unas estancias, de media, que duran casi 8 días más que otras patologías psiquiátricas que ingresan en la UHB de Badajoz.

En otras unidades psiquiátricas de agudos en España la estancia media para pacientes con trastorno bipolar ronda lo obtenido en nuestro estudio: 22,9 días (Diario Médico, 2012) y 21,8 días (Serrano et al., IX Congreso Nacional de Psiquiatría, 2005), por los 22,36 días de nuestra muestra. Hay que tener en cuenta que hay factores que disminuyen la estancia media del total de ingresos, como son las altas voluntarias, los traslados a otro centro psiquiátrico y también los traslados procedentes de otro centro psiquiátrico y también las muertes que ocurren durante el ingreso, que en nuestro estudio sólo fueron dos.

Como ya apuntamos la UHB del HIC de Badajoz tiene 24 camas, esto quiere decir que a lo largo de 21 años de estudio se podrían haber producido 183960 estancias. Como el índice de ocupación de la unidad de psiquiatría ronda el 83% (Memoria de la Gerencia del área de Salud de Badajoz del año 2008; 2009), realmente ha habido aproximadamente 152686 estancias. Esto indica que los pacientes con trastorno bipolar, aunque suponen el 10,64% de los pacientes ingresados en nuestra unidad, ocupan el 13,94% del total de estancias totales, porque sus estancias medias son mayores que con otras patologías, lo que supone un mayor gasto sanitario. Según el DOE, de fecha 3 de Febrero de 2011, el precio por hospitalización por día de estancia y cama ocupada en el Hospital Infanta Cristina de Badajoz es de 707,49 € lo que supondría que el gasto generado sólo por los ingresos de los pacientes con trastorno bipolar es de aproximadamente 15 millones de euros (15058217,16 €), más de 2500 millones de las antiguas pesetas. El coste de los medicamentos y las pruebas complementarias es inapreciable al compararlo con el coste por hospitalización por día de estancia y cama ocupada, que suponen cerca del 99% del total de los costes. Dentro de los costes directos que conlleva la enfermedad, los gastos por hospitalización son los de mayor importancia, ya que podrían suponer alrededor del 90% del total de los costes directos (López y Murray, 1998; Wyatt y Hender, 1995; Goetzel y cols., 2003).

V.1.8. Tratamiento psicofarmacológico recibido al último alta

Aunque en las guías clínicas (WFSBP - World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 2009; CANMAT - Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, 2009; Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder-recommendations from British Association for Psychopharmacology, 2009; etc.) siempre

se intenta aconsejar la monoterapia o en algunos casos el uso de 2 fármacos como tratamiento de primera línea, en casos refractarios la combinación de varios agentes farmacológicos, aparte de la optimización de dosis, suele ser la regla. En nuestra muestra, que son pacientes graves, casi siempre había que recurrir a la combinación de varios agentes farmacológicos para conseguir la remisión del episodio. Encontramos que de media los pacientes con trastorno bipolar recibieron 3,19 fármacos. Lo más frecuente fueron los antipsicóticos, utilizados en un 88,3% de pacientes (1,19 de media), ya que, especialmente los atípicos, tienen efecto tanto en fase maniaca como depresiva, además de en la fase de mantenimiento; seguido de los estabilizadores del estado de ánimo, que se usaron en el 79,8% de pacientes (0,98 de media); las benzodiazepinas, en un 59,7% (0,6 de media); los antidepresivos, en un 19,6% (0,22 de media); el grupo denominado “otros fármacos” en un 11,7% (0,12 de media); y los hipnóticos, en un 7,7% (0,08 de media) (Figuras 31 y 32).

Figura 31. Porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento con los distintos grupos farmacológicos al alta

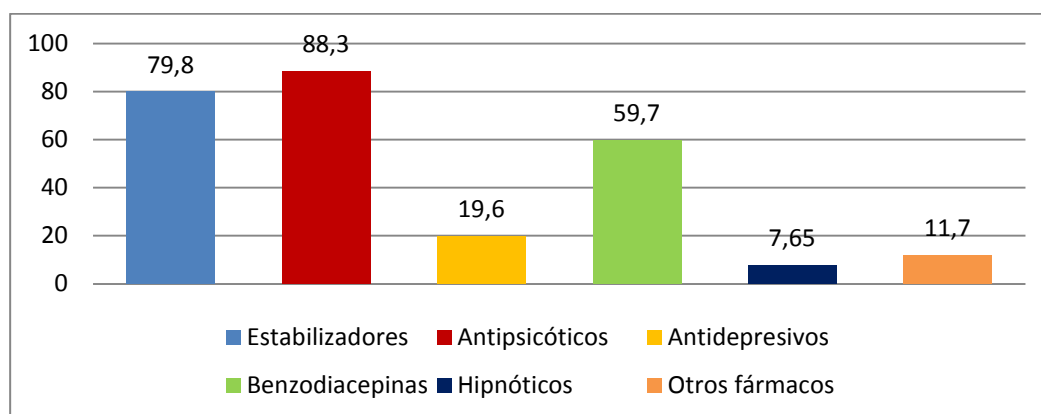
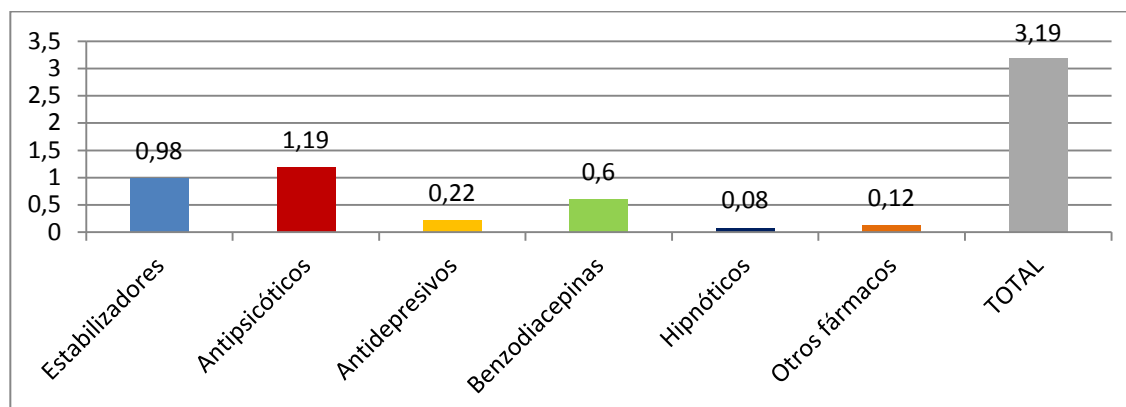


Figura 32. Número de psicofármacos recibidos de media al alta según los distintos grupos farmacológicos



En el STEP-BD (Al Jurdi et al., 2008) que incluía una muestra ambulatoria de 3615 pacientes, el número medio de fármacos recibidos fue algo inferior a nuestra muestra (2,05; SD 1,11), aunque esto podría estar en relación con que nuestro estudio se realizó sobre pacientes agudos. En este estudio al 37,1% de los pacientes se les prescribió litio (por el 46,2% de nuestra muestra, siendo el estabilizador más usado), al 34,4% valproato (por el 23% de nuestra muestra), al 5,2% carbamacepina (8,9% en nuestro estudio) y al 25,2% lamotrigina (5,4% en nuestro análisis); aunque en su análisis no se recogió el grupo de estabilizadores del estado de ánimo como un único grupo. Sin embargo estas diferencias entre el STEP-BD y nuestro estudio son mucho menores si cogemos el último periodo de nuestro estudio reflejado.

Respecto a los otros grupos farmacológicos, en el STEP-BD se les prescribieron antipsicóticos atípicos al 33,2% de la muestra (88,3% en nuestro estudio), antidepresivos al 43,2% (19,6% en nuestro análisis) y benzodiacepinas al 19,8% (59,7% en nuestra muestra). Estas diferencias podrían explicarse por el mismo motivo anteriormente referido: mayor gravedad de los pacientes de nuestra muestra.

Respecto a las dosis medias de estabilizadores del estado de ánimo encontramos similitudes respecto a las usadas en el STEP-BD y las de nuestro estudio: litio, 986,4 mg/día en el STEP-BD Vs 977,9 mg/día en nuestra muestra; y valproato, 1194,08 mg/día Vs 1230,22 mg/día. Sí encontramos diferencias en las dosis en el grupo de antipsicóticos y en el de benzodiacepinas: 9,20 mg/día de olanzapina en el STEP-BD Vs 21,73 mg/día en nuestro estudio; 1,88 mg/día de risperidona Vs 4,66 mg/día; y 1,42 mg/día de clonacepam Vs 3,24 mg/día, poniendo de ejemplo los más usados. No hay prácticamente diferencias en el grupo de antidepresivos.

Los fármacos más prescritos al alta dentro de los distintos grupos fueron, dentro de los estabilizadores del estado de ánimo, litio (46,2% de nuestra muestra) y valproico (23%); de los antipsicóticos: olanzapina (26,5%), haloperidol y risperidona (19,6%) y quetiapina y levomepromacina (16,8%); de los antidepresivos: venlafaxina (sólo en un 3,8% de casos); de las benzodiacepinas: clonacepam (31,9%) y loracepam (16,6%); de los hipnóticos destaca sobre el resto lormetacepam, con un 5,1% del total y del grupo de otros fármacos sobresale biperideno, con un 8,9% de los casos totales.

V.1.9. Pruebas complementarias realizadas durante todos los ingresos

El Consenso Español de Salud Física del paciente con trastorno bipolar (Bobes et al., 2008) aconseja la realización de un protocolo de monitorización de la salud física en el paciente con trastorno bipolar, dada la elevada morbilidad física y una mortalidad superior a la población general. Este protocolo incluye pruebas tales como una exploración física detallada y una analítica con hemograma y bioquímicas completas, incluyendo TSH, prolactina y VHC entre otros muchos. A todos los pacientes que ingresan por primera vez en la UHB de Badajoz con un debut de una enfermedad mental grave se les realiza una batería de pruebas consistente fundamentalmente en una analítica completa, un electroencefalograma y una prueba de imagen, ya sea una RMN o un TAC craneal. Aquellos pacientes con ingresos muy breves no suelen ser objeto de realización de estas pruebas por la imposibilidad temporal lógica de realización de las mismas. Encontramos 2/3 del total de pacientes (66,6%) con alguna prueba complementaria alterada, especialmente la analítica (60,2%). Dentro de la analítica destacan el 25,7% de pacientes con trastorno bipolar con alteración en las transaminasas, y también, aunque en menor frecuencia, con alteración en parámetros como el colesterol y los triglicéridos. Otras pruebas alteradas con frecuencia elevada son las analíticas tiroideas (11,8%), las pruebas de imagen – TAC y RMN - (12%) y el electrocardiograma (15,5%).

V.1.10. Otras variables clínicas

Hay que considerar que cuanto más precoz es el primer episodio, mayor es la probabilidad de presentar síntomas psicóticos (Goodwin y Jamison, 1990), con lo cual no es extraño que los pacientes más jóvenes sean frecuentemente confundidos con esquizofrénicos, en especial cuando la euforia está ausente (Sussman y Cancro, 1988). En el estudio EPIDEP (Vieta et al., 2009) encontraron que el 62% de los pacientes tenían un primer episodio de la enfermedad depresivo (el 17% de ellos con síntomas psicóticos), un 25,5% maniaco (el 71,2% con síntomas psicóticos), un 2,7% mixto (la mitad con síntomas psicóticos) y un 9,8% hipomaniaco. En nuestra muestra, y refiriéndonos a la polaridad del primer episodio, el 42% habían tenido un debut depresivo, un 32,2% maniaco, un 2,4% hipomaniaco, un 0,8% mixto, un 2,7% atípico y un 20% habían debutado con un episodio que era catalogado como psicótico. Probablemente este episodio realmente fuese maniaco con síntomas psicóticos y fue confundido con una

esquizofrenia u otra patología psicótica, circunstancia que ocurre con frecuencia (Sussman y Cancro, 1988).

El estudio EPIDEP (Vieta et al., 2009) reflejó una polaridad predominante de tipo depresivo en el 33,2% de pacientes y maníaca en el 6,9%, mientras que en el 59% restante no encontró un patrón de polaridad predominante. González-Pinto et al. (2010a) en una serie de 120 pacientes con trastorno bipolar tipo I definieron un 46,3% de pacientes con polaridad predominante maníaca y un 53,7% con polaridad predominante depresiva, según la polaridad predominante de los episodios en el pasado, excluyendo 25 casos. En el grupo con polaridad predominante depresiva describen que presentan al inicio del estudio más historial de tentativas suicidas (45,1% Vs 20,5%), más antecedentes familiares de trastornos afectivos (64,7% Vs 38,6%), pero menos ingresos previos (media 0,38 Vs 0,50) que el grupo con polaridad maníaca. Durante los 10 años de seguimiento, el grupo con polaridad depresiva se asoció con más episodios, más hospitalizaciones y más intentos de suicidio, además de mantener un consumo de alcohol y otras sustancias, con lo cual su pronóstico era peor. En nuestra muestra encontramos una polaridad predominante maníaca en el 58,4% de casos, depresiva en el 22,6% y en el 19% no se encontró una polaridad predominante (maníaca y depresiva en número similar). Esta gran diferencia probablemente se deba a que se trata de una muestra de pacientes ingresados, más graves y con más episodios maniacos que conllevan ingresos secundarios.

En el trastorno bipolar los síntomas psicóticos siempre ocurren en un episodio afectivo, ya sea maníaco, mixto o depresivo, y se considera un indicador de gravedad. En la hipomanía nunca hay síntomas psicóticos; en la manía, alrededor de un 75% de los pacientes los presentan (Vieta y cols., 1997b). En el trastorno bipolar tipo I, algo más de la mitad de los pacientes presentan síntomas psicóticos en al menos un episodio de su vida. Nuestros datos apoyan estas afirmaciones, ya que encontramos síntomas psicóticos en el 57,4% del total de pacientes en algún momento de su evolución.

Son muchas las referencias que encontramos en cuanto a la frecuencia de intentos de suicidio en la enfermedad bipolar: Vieta señala que un 30-40% de pacientes presentarán intentos de suicidio en la evolución de la enfermedad (Vieta, 2006); en el estudio EMBLEM (Bellivier et al., 2011) reflejan que un 29,9% de pacientes tendrán al menos un intento en la evolución de su enfermedad, señalando como factores asociados

al mismo el sexo femenino, una historia de abuso de alcohol, una historia de abuso de sustancias en general, edad joven del primer tratamiento para un episodio afectivo, una larga duración de la enfermedad, una mayor severidad de los síntomas depresivos y un peor cumplimiento del tratamiento; Undurraga et al. (2011) encuentran un 41,5% de pacientes con ideación suicida y un 19,7% con actos suicidas, con mayores prevalencias en mujeres y similar frecuencia en bipolares I y II, añadiendo otros factores a los ya señalados anteriormente como el uso de terapia electroconvulsiva, el predominio de síntomas depresivos, la aparición de síntomas mixtos, desempleo, patología en el eje II y ciclos rápidos de la enfermedad. González-Pinto et al. (2006) señalan que el riesgo suicida era mayor con tentativas previas, con más depresión e ingresos, con antecedentes familiares de patología afectiva, con estar soltero y ser más joven, y también con una mala adherencia al tratamiento, pero no con el sexo ni con el abuso de sustancias. En otro artículo del grupo de trabajo de González-Pinto (López et al., 2001) indican una frecuencia del 33% de tentativas autolíticas en una muestra de 169 pacientes con trastorno bipolar, señalando como factores significativamente asociados una edad precoz de inicio de la enfermedad, antecedentes de ingresos hospitalarios (severidad) durante los episodios depresivos, historia familiar de trastornos afectivos y, al contrario que en el artículo anterior, abuso de drogas. Nosotros encontramos una frecuencia levemente más baja de gestos o intentos autolíticos, un 17,3% del total de pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz los referían en sus antecedentes psiquiátricos.

Otras variables clínicas interesantes de recoger por sus implicaciones especialmente terapéuticas eran el patrón estacional de presentación de la enfermedad y la ciclación rápida. En el estudio EPIDEP (Vieta et al., 2009) las encontraron con frecuencias del 28,3% y el 9% respectivamente, sin diferencias entre hombres y mujeres. Nosotros encontramos datos similares en la ciclación rápida, un 7,6%, pero más bajos en el patrón estacional, el 12,7%.

V.1.11. Adherencia al tratamiento

En el estudio de Colom et al. (2000), encontraron un 60% de buenos cumplimentadores dentro de una muestra de 200 pacientes bipolares, un 27% de pacientes con una cumplimentación considerada como media y un 13% con una cumplimentación mala. Keck et al. (1997) señalan un 51% de pacientes parcialmente o totalmente no adherentes al tratamiento; Lingham y Scott (2002) reflejan un rango del 10

al 60% de no adherentes al tratamiento (media del 40%) incluyendo tanto depresiones unipolares como pacientes bipolares; y González-Pinto et al. (2010b), en un artículo más reciente, refieren un 23,4% de pacientes no adherentes al tratamiento durante la fase de mantenimiento del total de 1831 pacientes incluidos en su análisis. Otros estudios señalan un falta de adherencia al tratamiento a largo plazo entre el 20% y el 66% (Bech et al., 1976; Scott, 2000).

En nuestro análisis clasificamos a los pacientes en un principio como con buena adherencia, con mala adherencia, con posible buena adherencia, con posible mala adherencia y con adherencia no valorable. Los 2 primeros grupos eran aquellos casos en los que estaba recogido literalmente en la historia clínica la buena o la mala adherencia. En aquellos en los que suponíamos una posible buena adherencia eran casos que, aunque no estaba registrado en la historia clínica literalmente la buena o la mala adherencia, sí aparecían datos de forma indirecta que orientaban hacia la buena adherencia: que residían en una residencia de ancianos, centro hospitalario o similar en el cual se les controlaba la medicación, que acudían al servicio de urgencias por la falta de respuesta al tratamiento, etc. En los casos en los que suponíamos una posible mala adherencia lo eran, al igual que lo señalado anteriormente, por algunos aspectos reflejados en la historia clínica: ingresos por orden judicial, alteraciones conductuales consistentes por ejemplo en llevar varios días fuera del domicilio habitual, pacientes que no habían acudido a su última cita con su psiquiatra ambulatorio, etc. Luego unimos los 2 grupos en pacientes con buena adherencia, que resultaron ser el 65,5% de la muestra de nuestros pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz, y pacientes con mala adherencia, el 34,5% restante, una vez que ya habíamos descartado aquellos con adherencia no valorable, bien por tratarse del primer episodio de la enfermedad, con lo cual no estaban recibiendo ningún tratamiento o bien aquellos que por orden médica habían dejado el mismo; cifras similares a los estudios referidos.

V.2. Trastorno bipolar y su relación con el consumo de tóxicos

En la parte de introducción al trastorno bipolar ya señalamos la gran prevalencia de abuso/dependencia de sustancias en la enfermedad bipolar. Vieta señala esta frecuencia en alrededor del 60% (Vieta, 2006), en otros estudios ya señalados en el apartado de Introducción (Regier y cols., 1990; Kessler y cols., 1997; Spaner y cols., 1994) se estima

que alrededor del 50% de pacientes bipolares tienen un trastorno por abuso de sustancias comórbido, cifras superiores a las encontradas en la población general. Estas cifras coinciden con las encontradas en nuestro análisis, que ya se señalaron eran del 51,7% del total de la muestra con abuso/dependencia de sustancias.

En cuanto al alcohol encontramos cifras más bajas en nuestro estudio (el 28,8%) que estudios epidemiológicos con muestras extensas: Epidemiological Catchment Area Study, ECA: 46% (Regier y cols., 1990); Estudio de Edmonton: 45% (Fogarty y cols., 1994); NCS: 64% (Kessler y cols., 1997).

Por diagnósticos dentro del espectro bipolar, se han recogido frecuencias mayores de abuso y dependencia de sustancias comórbidos en bipolares I en comparación con bipolares II, como en un estudio de Weissman (Weissman et al., 1991), que señaló un 61% de bipolares tipo I con abuso/dependencia de sustancias por sólo un 49% de bipolares tipo II. McElroy (McElroy et al., 2001) señala cifras del 45% para bipolares tipo I y de algo más del 30% para bipolares tipo II. En nuestros datos encontramos cifras similares e intermedias a ambos estudios, en los bipolares tipo I un 55% y en los bipolares tipo II un 35%, destacando que para los pacientes esquizoafectivos sí son más elevadas, un 61,5%. Hay multitud de estudios en la literatura con cifras similares a las reflejadas, como el ECA (Regier et al., 1990). En este estudio también se reflejaba que la prevalencia de consumo de alcohol variaba según los distintos diagnósticos psiquiátricos: el referido 46% para los bipolares tipo I, un 39,2% para los bipolares tipo II y un 33,7% para la esquizofrenia.

González-Pinto et al. (1998b) ya sugirieron la mayor frecuencia de fumadores en los pacientes con trastorno bipolar que en la población general. En un estudio realizado sobre 51 pacientes bipolares y una muestra de 517 personas de la población general a los cuales se les suministró el test de Fagerstrom para la dependencia a la nicotina, encontraron un 63% de pacientes con trastorno bipolar y consumo ocasional de tabaco y un 51% de pacientes con trastorno bipolar y consumo diario, mientras que para la muestra de la población general obtuvieron un 45% y un 33% respectivamente, siendo diferencias estadísticamente significativas en el grupo de hombres. Nosotros, como ya reflejamos anteriormente, encontramos un 36,1% de pacientes con trastorno bipolar y consumo habitual de tabaco frente al 27,6% de una muestra de la población extremeña en un estudio realizado en el año 2005 (Plan Integral de Salud Mental de Extremadura 2007-

2012; 2007). En otro estudio más reciente realizado sobre población extremeña (Márquez Pérez, 2011) encuentran un 29,52% de hombres fumadores habituales y un 20,53% de mujeres, mientras que dentro de nuestra muestra de pacientes con trastorno bipolar obtenemos un 48,8% de hombres fumadores frente al 28,1% de mujeres, resultando estas diferencias estadísticamente significativas, aunque algo inferiores al estudio de González-Pinto.

En cuanto al sexo se ha señalado con frecuencia en la literatura la mayor frecuencia de consumo en hombres que en mujeres. Cobo et al. (2011), en un estudio realizado en Barcelona, señalan diferencias en cuanto al consumo de alcohol entre hombres y mujeres con trastorno bipolar (48,2% Vs 15,9%), cannabis (40,6% Vs 13,6%), cocaína (23,4% Vs 5,5%) y también con otros tóxicos, cifras que en ambos sexos fueron también más elevadas que en la población general. Frye (2003) también encontró que el abuso de alcohol fue más frecuente en varones bipolares que en mujeres, con un 49% Vs un 29% que reunieron criterios de alcoholismo a lo largo de la vida, respectivamente. Aunque no realizamos un análisis sustancia a sustancia, sí que encontramos grandes diferencias de abuso/dependencia de sustancias en general entre hombres y mujeres (79,7% Vs 34,2%).

Los pacientes con trastorno bipolar con abuso de sustancias comórbido presentan un peor curso y pronóstico de la enfermedad (Cassidy y cols, 2001; Vieta y cols, 2001; Salloum y cols, 2000; Colom y cols, 2000; Dalton y cols, 2003). Los pacientes con trastorno bipolar con abuso o dependencia de alcohol muestran un mayor número de hospitalizaciones, más manías mixtas y ciclos rápidos, una recuperación más lenta, una peor adherencia al tratamiento, una edad de inicio precoz y más ideación suicida (Sonne y Brady, 2002; Vieta y cols., 2001). Estas conclusiones son parecidas a las encontradas en nuestro estudio (Zamora et al., 2012a), donde los pacientes con trastorno bipolar con consumo de tóxicos presentan más ingresos en la UHB de Badajoz que los no consumidores (2,89 Vs 2,35, aunque sin ser estadísticamente significativo), más problemas psicosociales o ambientales (16,4% Vs 6,5%), tienen una peor adherencia al tratamiento (48,4% con mala adherencia frente al 22,3% de no consumidores) y requieren de mayor número de estabilizadores del estado de ánimo (1,13 Vs 0,92) y de dosis más elevadas de los mismos y de la mayoría de antipsicóticos.

Además, al igual que en estos artículos, también presentan una edad de inicio de la enfermedad más precoz (25,07 Vs 28,18), con lo cual podríamos pensar que el consumo

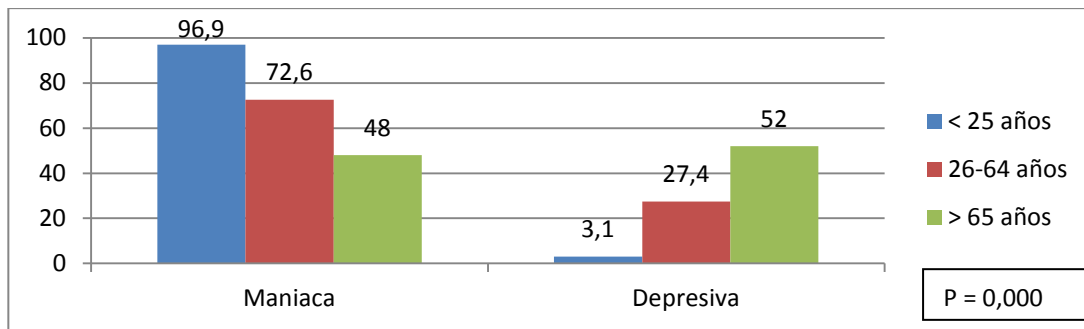
de tóxicos adelantó la edad de presentación de la enfermedad; y una polaridad predominantemente maniaca en mayor proporción que los bipolares no consumidores (82,1% Vs 59,5%), aunque seguramente esto esté en relación con la edad, ya que la edad media de los bipolares consumidores es mucho menor que la de los no consumidores, y a medida que avanza la enfermedad van predominando las fases depresivas sobre las maníacas. Por este motivo los pacientes con trastorno bipolar y consumo de tóxicos de nuestra muestra reciben más antipsicóticos y menos antidepresivos, siendo significativo en el segundo grupo. En un artículo de González Pinto et al. (2010a) ya referido, encuentran un consumo abusivo de alcohol levemente mayor en el grupo con polaridad predominante maniaca respecto al grupo con polaridad predominante depresiva (43.2% Vs 35.3%) y también de abuso de otras sustancias (13.6% Vs 9.8%). Sin embargo, durante el seguimiento que realizan a 10 años, la frecuencia de abuso de alcohol y otras sustancias desciende significativamente sólo en el grupo con polaridad predominantemente maniaca.

Respecto a otras variables clínicas, presentan una mayor frecuencia de motivo de ingreso por alteraciones de conducta (47,3% Vs 26,3%) y mayor porcentaje de antecedentes familiares psiquiátricos (77,8% Vs 63,6%). En cuanto a las dificultades diagnósticas asociadas al consumo, reciben más diagnósticos previos (1,14 Vs 0,86) e ingresan un mayor número de veces (1,50 Vs 1,23) antes de llegar al diagnóstico de trastorno bipolar.

V.3. Trastorno bipolar por grupos de edad

Es destacable que con la evolución de la enfermedad van predominando los síntomas depresivos sobre los síntomas maníacos, descrito en la literatura científica en artículos tales como el de Strejilevich et al. (2008). Esto se produce en nuestro estudio, en el que la polaridad predominantemente maniaca disminuye del 96,9% en jóvenes (menores de 26 años) al 48% en ancianos (mayores de 64 años); aumentando la depresiva del 3,1% en jóvenes al 52% en ancianos (analizando sólo los pacientes con alguna polaridad predominante, es decir, cogiendo como referencia la polaridad resumida como maníaca o depresiva a lo largo de la historia del paciente). (Figura 33)

Figura 33. Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según la polaridad predominante (en porcentaje)



Esta importante diferencia se ve reflejada en otras variables clínicas, como mayor predominio de motivo de ingreso por alteraciones conductuales en jóvenes y mayor de motivo de ingreso por síntomas depresivos en ancianos; mayor uso de antidepresivos en ancianos y mayor uso de antipsicóticos en jóvenes; y mayor frecuencia de diagnóstico de trastorno bipolar tipo I en comparación con el tipo II en jóvenes que en ancianos (frecuencia de bipolares tipo I del 85,3% en el grupo de menores de 26 años, del 77,9% en el grupo de 26 a 64 años y del 62,3% en el grupo de mayores de 64 años, analizando solamente los bipolares con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I y trastorno bipolar tipo II). Oostervink et al. (2009), en el estudio EMBLEM (The European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication), realizado sobre 3459 pacientes con trastorno bipolar, reflejaron la menor severidad de los síntomas maniacos en población mayor de 60 años en comparación con los menores de 50 años, y al igual que en nuestro estudio, el mayor uso de antidepresivos y el menor de antipsicóticos en ancianos. Chu et al. (2010), en una muestra de pacientes con trastorno bipolar mayores de 60 años, en el que diferencian estos según la edad de inicio de la enfermedad fuese antes o después de los 40 años, encuentran en el primer grupo un 81% de pacientes con trastorno bipolar tipo I y un 19% de pacientes con trastorno bipolar tipo II, mientras que en aquellos con debut de la enfermedad más allá de los 40 años encuentran sólo un 61% de bipolares tipo I frente a un 39% de bipolares tipo II. Aunque no es una comparación directa entre jóvenes y ancianos con trastorno bipolar, también orienta a la menor frecuencia de trastorno bipolar tipo I en ancianos, al igual que nuestra muestra. También creemos que influye que para diagnosticar el trastorno bipolar es necesaria la presencia de un episodio hipomaniaco, maniaco o mixto, con lo cual habrá muchos pacientes jóvenes o adultos en los cuales sólo ha habido episodios depresivos y que realmente podrán tener un trastorno bipolar aún no diagnosticado. En ancianos ya habrá muchos más pacientes diagnosticados en los cuales ya se puede ver cual es la polaridad predominante.

En el STEP-BD (Al Jurdi et al., 2008) encuentran diferencias en la frecuencia de prescripción de los distintos tratamientos farmacológicos, aunque ellos dividen la muestra en sólo 2 grupos, uno de los 20 a los 59 años y otro de mayores o igual a 60 años. Refieren en el grupo de ancianos menor uso de litio (37,8% Vs 29,5%), mayor de ácido valproico (34,0% Vs 39,4%), mayor de antidepresivos (42,9% Vs 47,2%), menor de antipsicóticos (33,4% Vs 30,6%) y mayor de benzodiacepinas (19,6% Vs 21,8%), aunque sólo es significativo en el caso del litio. Esto es similar a lo obtenido en nuestro estudio, donde también encontramos menor frecuencia de prescripción de estabilizadores del estado de ánimo en ancianos (79,5% en jóvenes Vs 85,6% en adultos Vs 63,0% en ancianos), siendo especialmente relevante en el caso del litio (56,4% en jóvenes Vs 49,8% en adultos Vs 24,1% en ancianos); mayor frecuencia de prescripción de antipsicóticos en jóvenes (94,9% en jóvenes Vs 88,9% en adultos Vs 77,8% en ancianos); mayor frecuencia de antidepresivos en ancianos (12,8% en jóvenes Vs 18,5% en adultos Vs 38,9% en ancianos); menor frecuencia de benzodiacepinas en jóvenes y más de hipnóticos en ancianos, esto último probablemente asociado a la mayor prevalencia de insomnio en esta población. Como puede observarse, obtenemos mayor frecuencia de prescripción que el estudio de Al Jurdi especialmente en el grupo de antipsicóticos, que como ya se señaló anteriormente es achacable a la mayor gravedad de los pacientes de nuestra muestra.

En concordancia con lo anterior, el número de psicofármacos recibidos y el número de estabilizadores del estado de ánimo es mayor en adultos; el número de antipsicóticos es mayor en jóvenes; el número de antidepresivos es mayor en ancianos y el de benzodiacepinas menor en jóvenes.

En lo concerniente a las dosis de fármacos utilizadas, en el STEP-BD recogen el uso de mayores dosis de todos los estabilizadores del estado de ánimo y de todos los antipsicóticos, excepto aripiprazol, en el grupo de 20 a 59 años, siendo estadísticamente significativo para el litio (1006,11 mg/día en el grupo de 20 a 59 años frente a 689,06 mg/día en el grupo de más de 60 años), el ácido valproico (1218 mg/día Vs 955,59 mg/día) y las risperidona (1,95 mg/día Vs 0,98 mg/día). Igual resultado refieren con las benzodiacepinas, excepto para el clonacepam. Sin embargo no ocurre igual con los antidepresivos, donde ambos grupos reciben dosis muy similares y en muchos casos mayores para los mayores de 60 años. En nuestra muestra las dosis son generalmente mayores en adultos y menores en ancianos, quedando los jóvenes en un nivel intermedio,

excepto para la mayoría de antipsicóticos, como la olanzapina, donde las dosis son mayores en jóvenes (26,67 mg/día en jóvenes Vs 21,77 mg/día en adultos Vs 15 mg/día en ancianos). Comparando las dosis anteriormente referidas, encontramos una gran similitud entre ambos estudios en el litio (981,82 mg/día en jóvenes Vs 1012,6 mg/día en adultos Vs 730,77 mg/día en ancianos) y en el valproato (1060 mg/día en jóvenes Vs 1312,5 mg/día en adultos Vs 963,64 mg/día en ancianos), pero sin embargo dosis mucho más elevadas para los antipsicóticos, como por ejemplo la referida olanzapina o la risperidona (2,5 mg/día en jóvenes Vs 5,13 mg/día en adultos Vs 3,31 mg/día en ancianos, dentro de nuestra muestra). (Figuras 34 y 35)

Al Jurdi et al. atribuyen estas diferencias en la frecuencia de prescripción y en las dosis usadas a la menor tolerabilidad a los tratamientos y especialmente a dosis elevadas de los mismos en ancianos, y en el caso del litio al descenso en el filtrado glomerular del litio en este grupo de edad. Sí dicen que el ácido valproico es bien tolerado en mayores de 60 años, razón por la cual le atribuyen este mayor uso en esta franja de edad.

Figura 34. Dosis de litio en mgs por décadas

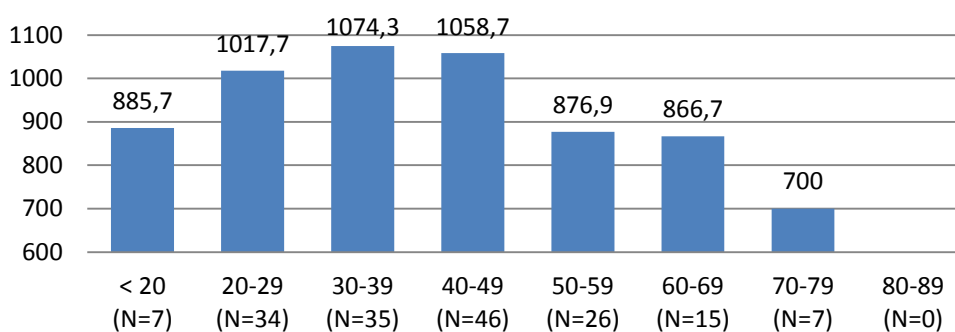
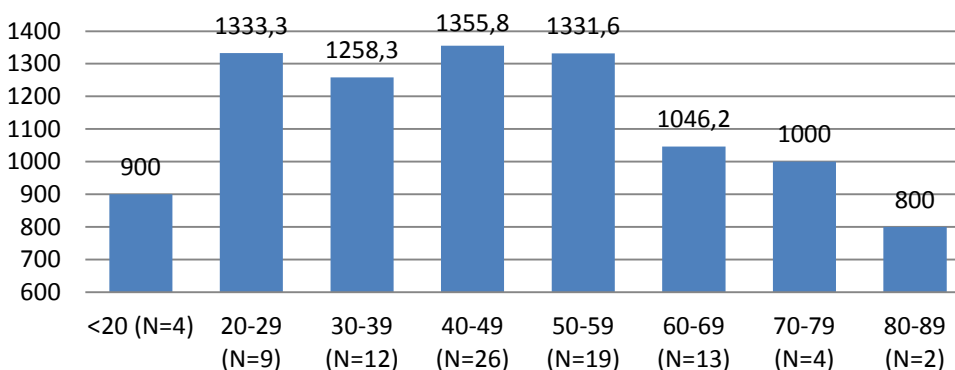


Figura 35. Dosis de ácido valproico en mgs por décadas



La comorbilidad médica en pacientes con trastorno bipolar parece más la regla que la excepción, especialmente en ancianos (Depp y Jeste, 2004). En un estudio en Maryland (Brown, 1998) encontraron que el 20% de los ancianos con trastorno bipolar tenían 7 o más diagnósticos médicos comórbidos. También los ancianos con trastorno bipolar de nuestra muestra presentan más antecedentes personales somáticos (en general y por grupos de enfermedad) que los adultos y los jóvenes debido a la propia evolución natural, al igual que más pruebas complementarias alteradas ($p < 0,05$) y más frecuencia de deterioro cognitivo y demencia (26,8%). En el artículo de revisión de Depp y Jeste (2004) piensan que la prevalencia de demencia en ancianos con trastorno bipolar había recibido una atención inadecuada, refiriendo artículos que describían ratios variables de la misma, entre el 3 y el 25%. Tsai y colaboradores (2003) encontraron un 30,7% de ancianos con trastorno bipolar que hubiese debutado antes de los 40 años que tenían un deterioro cognitivo sustancial. En parte debido a esta mayor comorbilidad de patología orgánica, los ingresos son más largos en este grupo de edad, tanto la estancia media del total de ingresos como la duración en días del último ingreso, aunque no era estadísticamente significativo.

Depp y Jeste (2004) reflejan que la edad de inicio de la enfermedad en una muestra de ancianos con trastorno bipolar es sustancialmente más tardía que la edad de inicio en jóvenes con trastorno bipolar. Nosotros también referimos este dato, ya que la edad de inicio de la enfermedad fue menor en el grupo de menores de 26 años (19,08 años) que en el grupo de 26 a 64 años (26,86 años) y que en mayores de 64 años (34,67 años). También encontramos más diagnóstico asociado de trastorno de personalidad en jóvenes y adultos, aunque en la literatura no encontramos artículos que comparen este punto.

Hay una gran diferencia en el consumo de tóxicos entre jóvenes y adultos (58,1% y 58,4%, respectivamente) respecto a ancianos (16,7%) en nuestra muestra. Esto es debido pensamos que en gran medida a que encontramos una gran proporción de mujeres en la franja de edad de mayores de 64 años (71,4%), que como hemos señalado presentan un consumo de tóxicos mucho menor, además de que en población anciana del sexo femenino, y especialmente aquella que reside en población rural, ha sido históricamente mucho menor el consumo de tóxicos (en población general), y es en los últimos años cuando los distintos estudios epidemiológicos muestran un mayor consumo en mujeres.

V.4. Trastorno bipolar y las posibles variables relacionadas con la adherencia al tratamiento

Hay una serie de artículos de revisión (Colom y Vieta, 2002; Goodwin y Jamison, 1990; Lingham y Scott, 2002) que identifican posibles factores clínicos y sociodemográficos relacionados con la predisposición a la falta de adherencia terapéutica en el trastorno bipolar. Los factores más frecuentemente identificados en las primeras revisiones eran: primer año de tratamiento con litio, antecedentes de falta de adherencia al tratamiento, edad joven, sexo masculino, pocos episodios de enfermedad, historial de grandiosidad, elevación del estado de ánimo y quejas de “falta de fuerzas”. El factor de riesgo adicional más importante que ha aparecido en estudios de investigación posteriores es la asociación entre la falta de adherencia y el abuso concomitante de drogas y/o alcohol (Keck et al., 1997; Swartz et al., 1998). En otros estudios (Colom et al., 2000) se ha confirmado la importancia de los trastornos concomitantes de la personalidad. Mary-Jane Tacchi y Jan Scott (2005) señalaban unos factores de predisposición a la falta de adherencia terapéutica en el trastorno bipolar, dividiéndolos en factores demográficos básicos, de enfermedad o de tratamiento por un lado y en factores individuales, familiares o de la propia relación médico-paciente por el otro. En el primer grupo incluían: abuso de sustancias tóxicas, breve duración de la enfermedad, larga duración del tratamiento, antecedentes de falta de adherencia terapéutica, alteraciones cognitivas, falta de conciencia de enfermedad y experiencia subjetiva respecto a los acontecimientos adversos. En el segundo grupo señalaban: miedo a los efectos adversos, falta de conciencia de enfermedad, autocontrol, mala alianza terapéutica, actitudes o expectativas negativas hacia el tratamiento, conocimiento y creencias de los familiares hacia el tratamiento, elevado nivel de expresión emocional de la familia e ideas negativas sobre la toma de medicación a largo plazo.

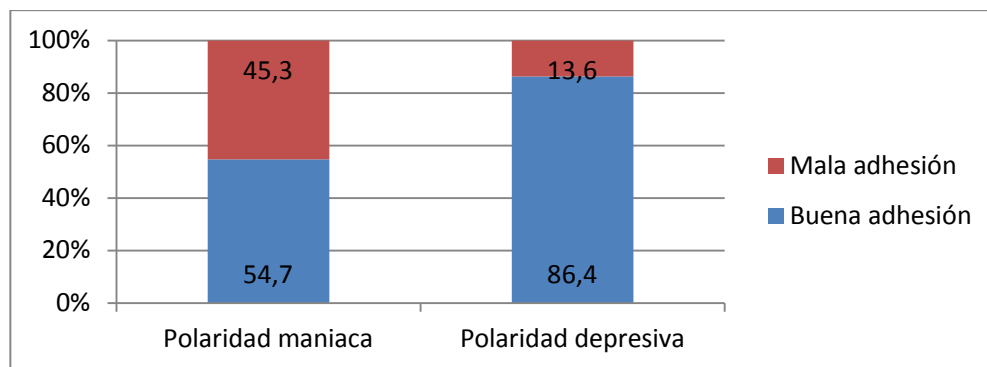
Respecto a los factores que influyen en una mejor o peor adherencia al tratamiento dentro de nuestra muestra encontramos primeramente una mejor adherencia en el grupo de ancianos (mayores de 64 años) que en los otros 2 grupos (Zamora et al., 2011). En el grupo de mayores de 64 años obtuvimos un 84,4% de casos con buena adherencia, en el grupo de 26 a 64 años un 62,4% y en el de menos de 25 años un 68,4%. En el grupo de ancianos se recogía en la historia clínica que muchos de ellos vivían en residencias u otros dispositivos en los cuales se les controlaba el tratamiento o bien recibían ayuda familiar en el domicilio, razón que pudo influenciar en que encontrásemos una buena

adherencia al tratamiento más alta en este grupo que en los otros dos. En el grupo de menores de 25 años, muchos casos tenían una adherencia no valorable al tratarse del primer episodio del tratamiento, por lo que muchos casos se contabilizaron como perdidos.

En los varones la adherencia fue peor que en mujeres (42,1% de mala adherencia en hombres por 29,1% de mala adherencia en mujeres). Ambas circunstancias, edad joven y sexo masculino, ya hemos reflejado ha sido señalada en estudios en la literatura como asociados a una peor adherencia. González-Pinto y colaboradores (2006b) también indican que una mala adherencia al tratamiento está relacionada con el sexo masculino, añadiendo además otro factor de riesgo como el estar soltero.

Por diagnósticos encontramos mucha peor adherencia en el trastorno ciclotímico y en el esquizoafectivo que en el trastorno bipolar tipo I y especialmente que en el tipo II. Dentro de los bipolares tipo I, el 37% tenía una mala adherencia al tratamiento, el 25% de los bipolares tipo II, el 61,5% de los esquizoafectivos y el 66,7% de los ciclotímicos. Igualmente encontramos peor adherencia cuando la polaridad predominante es maniaca que cuando es depresiva (54,7% de buenos adherentes con polaridad predominantemente maniaca frente a 86,7% de buenos adherentes con polaridad predominantemente depresiva) (Figura 36). Ambas circunstancias podrían indicar una peor adherencia según predomina la polaridad maniaca, aunque como ya se ha señalado, a medida que la muestra va siendo de mayor edad, la polaridad predominante va haciéndose depresiva, con lo cual la mejor adherencia podría verse más influenciada por la edad que por la propia polaridad en sí. No obstante la elevación del estado de ánimo y el historial de grandosidad sí se han recogido como predisponentes a la falta de adherencia (Colom y Vieta, 2002; Goodwin y Jamison, 1990; Lingham y Scott, 2002), al igual que tener más enfermedad hipomanica o maniaca (González-Pinto et al., 2006b).

Figura 36. Adherencia según la polaridad resumida como maniaca o depresiva

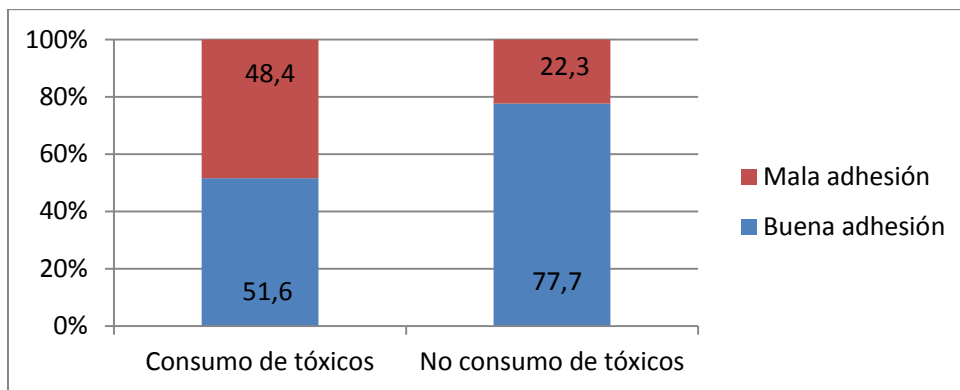


Otras circunstancias asociadas a una peor adherencia dentro de nuestra muestra son: problemas socio-familiares o ambientales y pacientes con antecedentes familiares psiquiátricos. En los pacientes en los cuales si se registraban estos últimos, observábamos que un 58,2% de ellos presentaban una buena adherencia al tratamiento farmacológico, frente al 76,1% de pacientes que no los presentaban. Además un diagnóstico previo de psicosis, un diagnóstico previo de esquizofrenia y un diagnóstico previo de trastorno de la personalidad también predisponen a una peor adherencia. Colom y colaboradores (2000) señalaron que la comorbilidad con trastornos de la personalidad era más relevante incluso que la propia naturaleza de los tratamientos farmacológicos, y recomiendan un seguimiento especial en este grupo de pacientes en cuanto al cumplimiento del tratamiento. González-Pinto y colaboradores (2010b), más recientemente, también relacionan negativamente los síntomas psicóticos y el deterioro laboral con la adherencia al tratamiento.

Especialmente destacable es la peor adherencia cuando aparece un consumo de sustancias asociado (Keck et al., 1997; Swartz et al., 1998, este estudio realizado sobre una muestra de 331 pacientes con enfermedad mental grave; González-Pinto et al., 2006b), algo que sucede en nuestra muestra, ya sea de forma general (48,4% de pacientes con trastorno bipolar y consumo de tóxicos actual o pasado tienen mala adherencia frente al 22,3% de no consumidores) (Figura 37) o sustancia por sustancia. Separándolo en las distintas sustancias de forma individual, obtenemos que de los que consumen heroína, sólo tenemos un 16,7% de los mismos con buena adherencia frente al 65,8% de los que no la consumen, de los que consumen cocaína, un 21,1% frente al 68,3% de los que no la consumen y de los que consumen cannabis un 22,2% frente al 69,9% de los que no la consumen. También ocurre igual con el alcohol (46,3% Vs 71,6%) y con el tabaco (56,3% Vs 69,2%). Respecto al cannabis, González-Pinto y colaboradores (2010b) refieren una peor adherencia en los pacientes que lo consumen en la fase aguda. En la

literatura también se refleja la asociación entre el consumo de sustancias y la mala adherencia al tratamiento en un grupo de pacientes esquizofrénicos (Owen et al., 1996).

Figura 37. Adherencia al tratamiento según el consumo de tóxicos



Los pacientes con mala adherencia también conllevan un mayor gasto sanitario que los buenos adherentes. Colom et al. (2000) y González-Pinto et al. (2006b) ya señalaron el mayor número de ingresos en los pacientes con mala adherencia. Nosotros encontramos en estos que tienen un mayor número de días totales ingresados en la UHB de Badajoz que los que tiene buena adherencia (74,42 frente a 57,99 días), mayor número total de ingresos en la UHB de Badajoz (3,38 frente a 2,40 ingresos) y mayor número total de ingresos en cualquier centro (5,41 frente a 3,95).

Encontramos que los pacientes con mala adherencia también reciben más antipsicóticos al alta que los pacientes con buena adherencia (1,46 Vs 1,04), menos antidepresivos (0,11 Vs 0,37) y menos benzodiacepinas (0,51 Vs 0,68), aunque estas diferencias seguramente se deban a la edad de los distintos grupos, ya que hemos dicho que hay mayor frecuencia de malos adherentes al tratamiento entre los jóvenes, y estos, como ya se indicó anteriormente, reciben más antipsicóticos, menos antidepresivos y menos benzodiacepinas. Por último, respecto al tratamiento, es destacable que ninguno de los pacientes con buena adherencia al tratamiento recibió tratamiento inyectable de larga duración al alta.

V.5. Trastorno bipolar y sus diferencias según el año del último ingreso

Para finalizar decidimos, dado el elevado número de años incluido en nuestra muestra, analizar las posibles diferencias según los años de estudio, y ver si había habido

cambios en factores tales como el registro de la enfermedad con el paso de los años por un mayor interés de la psiquiatría en el trastorno bipolar recientemente, y en otros como en los cambios en las prescripciones farmacológicas por la aparición de nuevos psicofármacos que sustituyan a los ya existentes. A lo largo de los años en nuestra muestra cada vez ha ido predominando el diagnóstico de trastorno bipolar tipo I sobre el tipo II; cada vez hay más adultos (26 a 64 años), destacando que en los primeros años la muestra era más joven (40,55 años de media en el periodo 1988-1994 a 46,01 años en el periodo 2005-2009); mayor consumo de tóxicos, excepto para la heroína y las drogas de síntesis; peor adherencia al tratamiento; y mayor frecuencia de problemas socio-familiares o ambientales. Respecto al motivo de ingreso, cada vez ha sido más frecuente el mismo por alteraciones de conducta y menos frecuente por síntomas depresivos y sobre todo por cuadros de agitación psicomotriz. Esto podría deberse a la menor espera para consultar y a la mayor accesibilidad a los recursos sanitarios en los últimos años.

En cuanto a las estancias medias a lo largo de la evolución de los años de ingresos, posteriormente analizamos todos los ingresos ocurridos en los pacientes con trastorno bipolar durante los años de estudio. Durante el periodo de los años 1988 al 1994, hubo 215 ingresos con un total de 5077 estancias, lo que hace una estancia media de 23,61 días. Del periodo 1995 al 1999 hubo 229 ingresos y 6101 estancias, con una estancia media de 26,64 días. Del año 2000 al 2004, 262 ingresos con 5258 estancias, estancia media de 20,07 días. Y por último, del periodo 2005 al 2009, 246 ingresos y 4849, lo que hace una estancia media de 19,71 días. La estancia media del total del periodo analizando todos los ingresos (952 en total) es por lo tanto de 22,36 días. (Tabla 70)

Tabla 70. Estancia media de todos los ingresos de los pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz

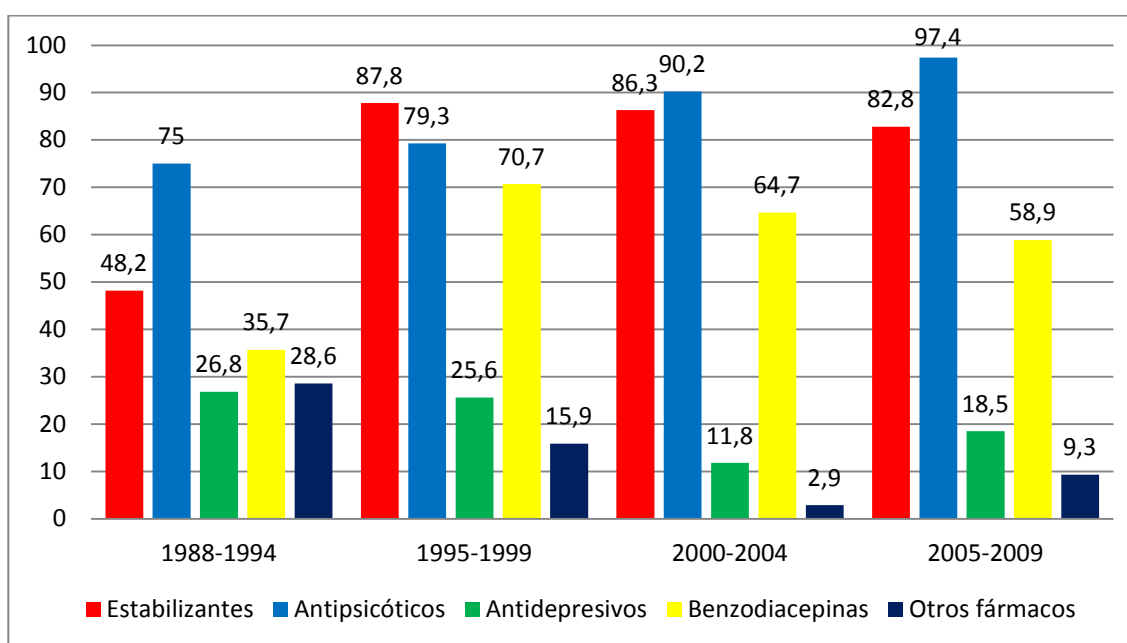
	Ingresos	Días totales de duración de los ingresos	Estancia Media (días/ingreso)
1988-1994	215	5077	23,61
1995-1999	229	6101	26,64
2000-2004	262	5258	20,07
2005-2009	246	4849	19,71
Total periodo de estudio	952	21284	22,36

Esto indica que la estancia media de los ingresos ha ido disminuyendo a lo largo del periodo de estudio, analizando la totalidad de los ingresos y no sólo el último ingreso

de cada paciente. Esto podría ocurrir en parte por la mejora diagnóstica y sobre todo terapéutica acontecida en los últimos años en la psiquiatría en general y en el trastorno bipolar en particular.

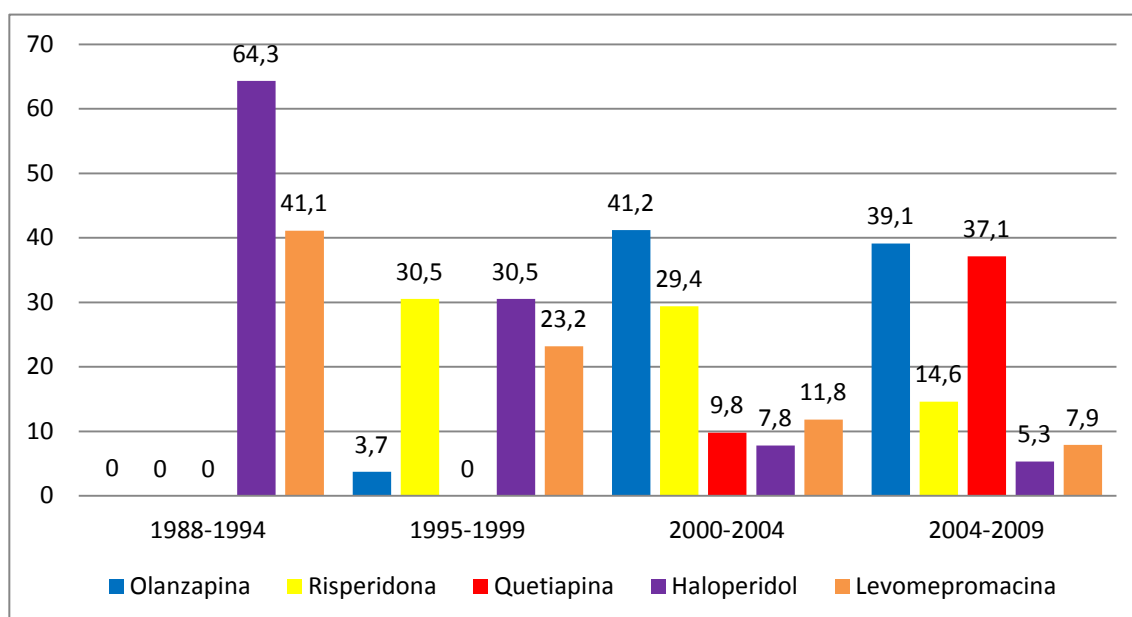
En cuanto a la evolución de los tratamientos farmacológicos a lo largo de los años de estudio, primeramente hay que recordar el año de aparición de los distintos tratamientos, especialmente los antipsicóticos, grupo en el cual ha habido más novedades terapéuticas: clorpromacina (1952), haloperidol (1958), clozapina (se sintetizó en 1958, pero no se utilizó en clínica hasta 1965), pimozida (1970), risperidona (1993), olanzapina (1997), amisulprida (2000), quetiapina (2000), aripiprazol (2002), ziprasidona (2003), risperidona en su formulación Consta (2003), paliperidona (2008) (Janssen-Cilag, 2009); y también de algunos estabilizadores: litio (en 1949 Cade describe su eficacia, utilizado a partir de 1970), ácido valproico (1978, aprobado en 1995 para el trastorno bipolar), carbamacepina (sintetizada en 1952, empleo como antimaniaco y estabilizador en 1971, aprobada en monoterapia por la FDA para el tratamiento de la manía en 2006), oxcarbacepina (aprobada en España como antiepiléptico en 1993) (Cámara et al., 2006); y antidepresivos: fluoxetina (1987), paroxetina (1992), venlafaxina y bupropion (década de los años 90), duloxetina (2004). Esta es la razón por la que algunos fármacos no se utilizan en los primeros años de estudio y comienzan a utilizarse tras su aparición.

Figura 38. Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los distintos grupos farmacológicos recibidos al alta



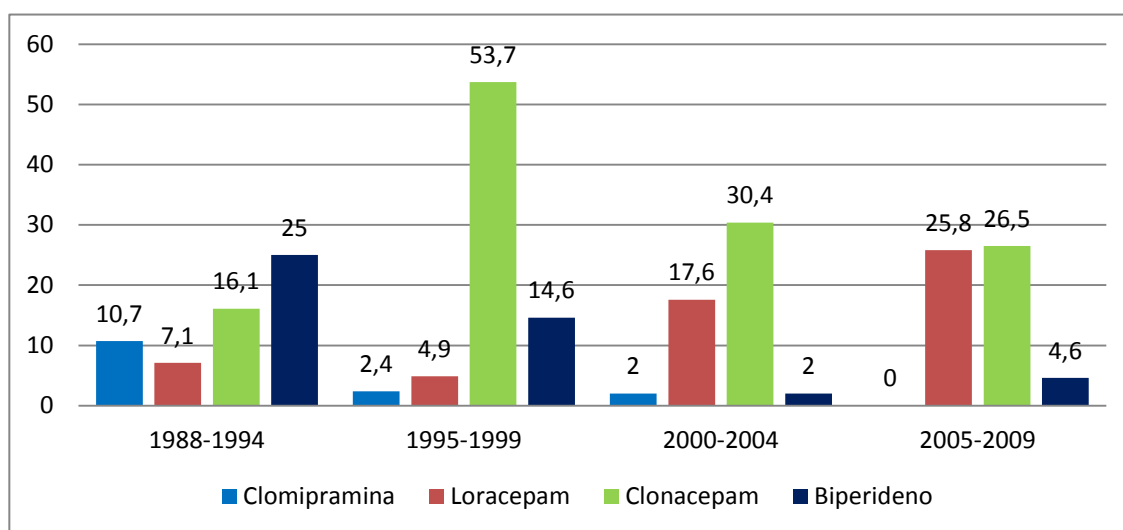
Destaca la utilización de antipsicóticos típicos o clásicos los primeros años de estudio, como el haloperidol y la levomepromacina, y la progresiva utilización de antipsicóticos atípicos, como la olanzapina, la quetiapina y la risperidona, sustituyendo a los primeros, hecho que atribuimos a la menor producción de efectos secundarios de estos últimos, manteniendo la misma eficacia antipsicótica. Además, a los antipsicóticos atípicos también se le atribuyen efectos sobre los síntomas depresivos, como a la olanzapina (Tohen y cols., 2003b) y a la quetiapina (Calabrese y cols., 2005), razón por la cual pensamos también que se usan en un porcentaje muy elevado de pacientes en los últimos años. El uso de antipsicóticos en general, como hemos indicado, ha aumentado en nuestra muestra tanto en frecuencia (75% en los primeros años al 97,4% en los últimos años de estudio) como en número (1,14 a 1,36) (Zamora et al., 2012b). Las dosis también han sido mayores, excepto de haloperidol, que eran más elevadas en los primeros años de estudio. Olanzapina ha sido el antipsicótico más usado en general (26,6% de pacientes), seguido de risperidona y haloperidol (ambos con un 19,7%), aunque ha habido importantes variaciones según el año del último ingreso. En los ingresos del año 1988 al 1994, el más usado fue haloperidol (64,3% de los pacientes) seguido de levomepromacina (41,1%); del año 1995 a 1999 risperidona y haloperidol fueron los 2 más usados (ambos en un 30,5%); en los grupos del año 2000 al 2004 y 2005 al 2009, olanzapina fue el más usado (41,1% y 39,1%, respectivamente), seguido de risperidona del año 2000 al 2004 (29,4%) y de quetiapina del 2005 al 2009 (37,1%) (Figura 39).

Figura 39. Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los principales antipsicóticos recibidos al alta



Algo parecido ocurre con los antidepresivos (Zamora et al., 2012c), en los que fármacos como la amitriptilina, la clomipramina y la imipramina se usaban en el periodo 1988-1994 y prácticamente desaparecen en detrimento de otros antidepresivos en el resto del periodo de estudio por la menor producción de efectos secundarios de estos últimos. Los antidepresivos en general eran más usados en los dos primeros periodos de estudio (1988 a 1999) (Figura 40).

Figura 40. Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción del resto de los principales fármacos recibidos al alta

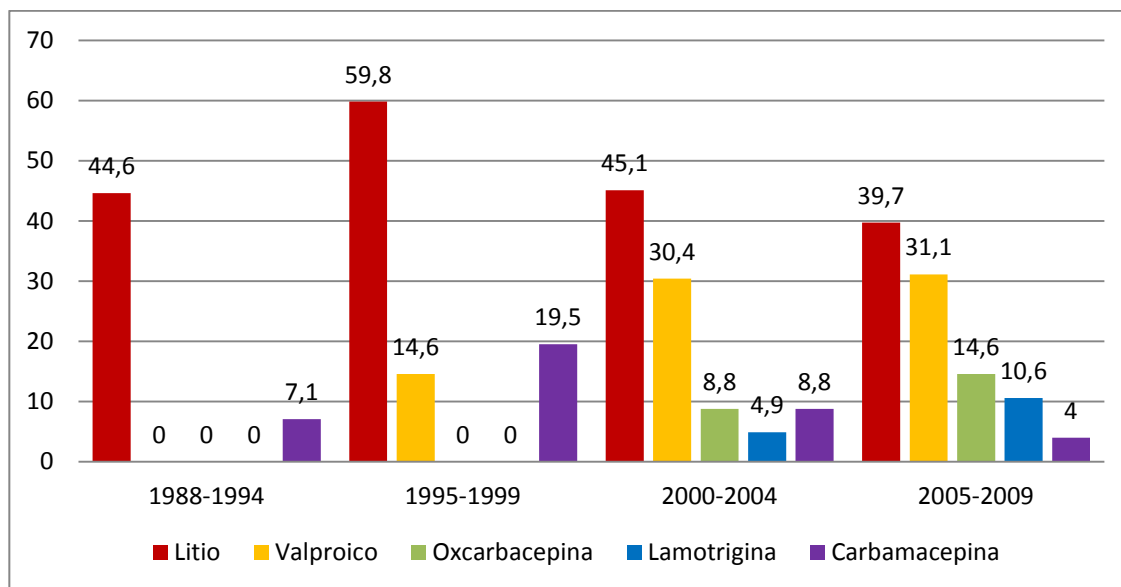


En cuanto a las benzodiacepinas (Zamora et al., 2012c) destaca la mayor frecuencia de uso de loracepam y sobre todo clonacepam, a las cuales algunos estudios les atribuyen propiedades eutimizantes (Akiskal y Tohen, 2008), además de las ansiolíticas, razón por la cual creemos que su uso ha sido mayor que otras benzodiacepinas. Las benzodiacepinas experimentaron un repunte en el segundo periodo de años (1995 a 1999) siendo prescritos al 70,7% de los pacientes, debido en gran parte al elevado uso de clonacepam (53,7% de pacientes). Posteriormente ha habido un descenso en su uso, aunque loracepam experimenta un aumento progresivo hasta situarse en niveles parecidos a clonacepam (26,5% Vs 25,8%), que siempre es el más usado de este grupo farmacológico (Figura 40).

Respecto a los estabilizadores del estado de ánimo (Zamora et al., 2012d) encontramos que de usarse sólo en un 48,2% de los pacientes en el periodo 1988-1994, posteriormente pasaron a usarse en el resto de años de estudio en aproximadamente el 85% de los pacientes, añadiendo cada vez más eutimizantes distintos según fueron

obteniendo aprobación para su uso en pacientes con trastorno bipolar. No sólo en frecuencia, sino también en número (0,52 a 1,05), así como unas dosis más elevadas en la mayoría de ellos. El litio siempre ha sido el estabilizador más usado, aunque en los últimos años de estudio el ácido valproico se sitúa muy cerca de él (Figura 41).

Figura 41. Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los principales estabilizantes recibidos al alta



Otros fármacos como el biperideno pasa de usarse en el 25% de pacientes en el periodo 1988-1994 al 4,6% en el periodo 2005-2009, posiblemente porque al disminuir el uso de antipsicóticos típicos ya no se hace tan necesaria su prescripción para intervenir sobre los efectos secundarios producidos por estos (Figura 40).

En general encontramos que progresivamente ha ido aumentando el número de psicofármacos prescritos (de 2,70 por paciente los primeros años a 3,38 los últimos años) (Figuras 42 y 43) y las dosis de los mismos, con alguna excepción como el haloperidol, cuyas dosis utilizadas eran mayores en el periodo 1988-1994.

Figura 42. Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en el número de psicofármacos prescritos al alta

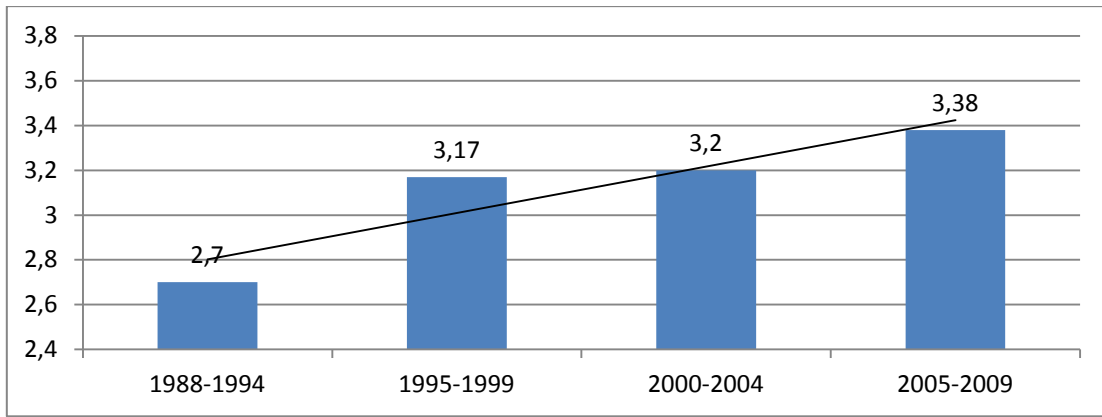
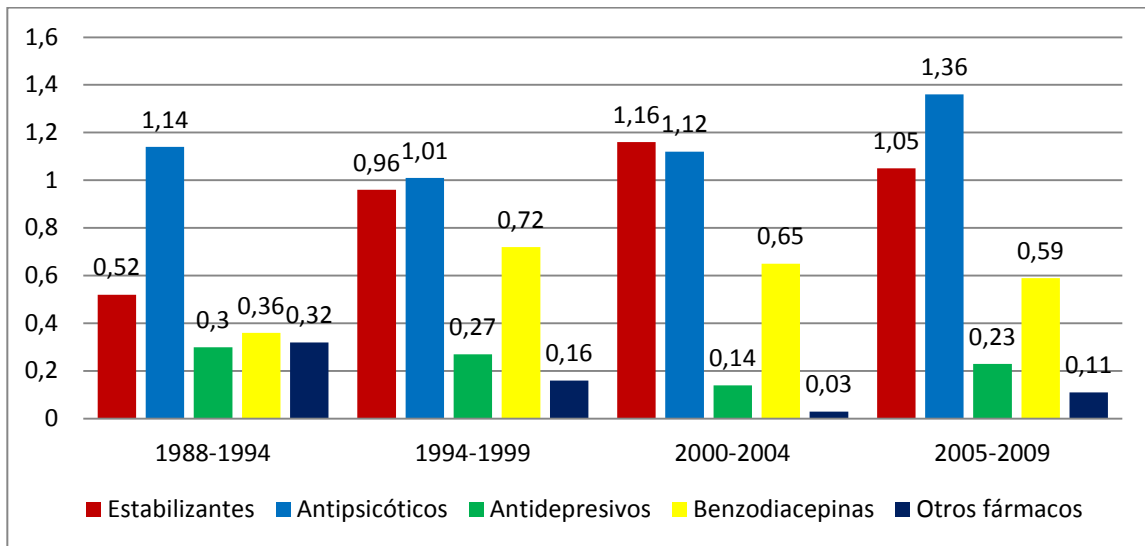


Figura 43. Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en el número de los distintos grupos farmacológicos prescritos al alta



VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

En nuestra muestra de pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar hemos encontrado:

1- Una alta tasa de pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar u otros diagnósticos relacionados dentro del total de pacientes ingresados, con predominio del trastorno bipolar tipo I y de mujeres.

2- Una edad media de inicio de la enfermedad que se sitúa en torno a la mitad de la tercera década de la vida.

3- Una mayor duración de la hospitalización, comparada con la estancia media general, siendo habitual la existencia de varios ingresos psiquiátricos a lo largo de la evolución de su enfermedad.

4- Una alta prevalencia de patología somática asociada, destacando que casi un tercio presentaban múltiples patologías.

5- Una alta prevalencia de antecedentes familiares psiquiátricos, especialmente afectivos.

6- La mayoría presentó síntomas psicóticos a lo largo de su historia y una polaridad predominantemente maniaca.

7- Aproximadamente dos terceras partes habían recibido algún diagnóstico psiquiátrico previo, la mayoría relacionados con patologías afectivas y psicóticas. Por otra parte, el diagnóstico de trastorno bipolar se realizó tras una media de 1,3 ingresos psiquiátricos, lo que apunta a las dificultades diagnósticas de la enfermedad.

8- El tratamiento farmacológico era complejo y consistía con frecuencia en la asociación de distintos grupos farmacológicos. El promedio de fármacos recibidos era de 3,2; siendo el grupo más frecuente los antipsicóticos y el fármaco, el litio.

9- Los casos de patología dual han sido detectados en más de la mitad de la muestra, siendo estos pacientes los más graves y con peor pronóstico, presentando

además un debut más temprano de la enfermedad. La asociación trastorno bipolar / consumo de tóxicos es más frecuente en hombres y en menores de 64 años.

10- Han sido detectadas diferencias según la edad de los pacientes, especialmente en las prescripciones farmacológicas y en la polaridad predominante, que va siendo cada vez con más frecuencia depresiva con el paso de los años de enfermedad.

11- Más de un tercio tenía una mala adherencia al tratamiento, lo que afectaría a la evolución de los mismos y podría redundar en un mayor gasto sanitario. La adherencia es peor en hombres, en menores de 64 años, en sujetos con predominio de la polaridad maniaca, con antecedentes familiares psiquiátricos y en consumidores de tóxicos.

12- A lo largo de los años de estudio, la estancia media ha ido disminuyendo y progresivamente ha ido aumentando el número de psicofármacos prescritos al alta y las dosis de los mismos, experimentándose un cambio en la prescripción sobre todo en lo relativo a los antipsicóticos y los antidepresivos.

VII. BIBLIOGRAFÍA

VII. BIBLIOGRAFIA

- Akiskal, H. S.: The milder spectrum of bipolar disorders: diagnostic, characterologic and pharmacologic aspect. *Psychiatr. Ann.*, 17, 33-37, 1987.
- Akiskal, H. S.: El espectro clínico predominante de los trastornos bipolares. En Vieta, E., y Gastó, C. (dirs.): *Trastornos bipolares*, págs.. 194-212. Springer, Barcelona, 1997.
- Akiskal, H. S.; Maser, J. D.; Zeller, P.J.; Endicott, J.; Coryell, W.; Keller, M.; Warshaw, M.; Clayton, P., y Goodwin, F.: Switching from “unipolar” to bipolar II. An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch. Gen. Psychiatry*, 52, 114-123, 1995.
- Akiskal, H. S. y Tohen, M.: *Psicofarmacoterapia en el trastorno bipolar: Capítulo 5: Carbamazepina, otros anticonvulsivantes y fármacos adyuvantes*, de Grunze, H. John Wiley and Sons, Ltd., 2008.
- Al Jurdi, R. K. ; Marangell, L. B. ; Petersen, N. J. ; Martínez, M. ; Gyulai, L. ; Sajatovic, M. : Prescription Patterns of Psychotropic Medications in Elderly compared to younger participants who achieved a « recovered » status in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Geriatr Psychiatry*. November; 16 (11): 922-933. 2008.
- American Psychiatric Association: Work Group on Bipolar Disorder. Practice Guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. *Am. J. Psychiatric*, 159, (4 Suppl), 1-50, 2002.
- American Psychiatric Association: *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, Masson, Barcelona, 2002.
- American Psychiatric Association: *DSM-5 Development*. www.dsm5.org
- Angst, J.: Epidemiologie du spectre bipolaire. *Encephale*, 2 (suppl 6), 37- 42, 1995.
- Angst J.: The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord*; 50(2-3): 143-51, 1998.
- Angst J., Gamma A., Benazzi F., Ajdacic V., Eich D., Rössler W.: Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord*; 73(1-2):133-46, 2003.

- Baillarger, J. C.: De la folie à doublé forme. *Ann. Med. Psychol.*, 6, 367-391, 1854.
- Bauer, M.S., y Whybrow, P.C.: Rapid cycling with high-dose levothyroxine. *Arch. Gen. Psychiatry*, 47, 427-432, 1990.
- Bech, P.; Vendsborg, P.; Rafaelsen, O.: Lithium maintenance treatment of manic-melancholic patients: Its role in the daily routine. *Acta Psychiatr Scand*, 53: 70-81, 1976.
- Bellivier, F.; Yon, L.; Luquiens, A.; Azorin, J. M.; Bertsch, J.; Gerard, S.; Reed, C.; Lukasiewicz, M.: Suicidal attempts in bipolar disorder: results from an observational study (EMBLEM). *Bipolar Disord*, Jun; 13(4): 377-86. 2011.
- Benabarre, A.; Vieta, E.; Lomeña, F., y cols.: la neuroimagen funcional de las emociones y el trastorno bipolar. *Actas Esp. Psiquiatría*, 28, 257-261, 2000.
- Benabarre, A.; Vieta, E.; Colom, F., y cols.: Bipolar disorder, schizoaffective disorder and schizophrenia: epidemiological, clinical and prognostic differences. *Eur. Psychiatry*, 163 (3), 167-172, 2001.
- Bertelsen, A.; y Gottesman, I.: Schizoaffective psychoses: Genetical clues to classification. *Am. J. Med. Genet.*, 60, 7-11, 1995.
- Bertelsen, A.; Harvald, B., y Hauge, M.: A Danish twin study of manic-depressive disorders. *Br. J. Psychiatry*, 130, 330-351, 1977.
- Berthier, M.L.: Post – Stroke rapid cycling bipolar affective disorder. *Br. J. Psychiatry*, 60, 283, 1992.
- Bobes, J.; Sáiz, J.; Montes, J. M.; Mostaza, J.; Rico-Villademoros, F.; Vieta, E.; en representación del Grupo de Expertos para el Consenso de la Salud Física del Paciente con Trastorno Bipolar: Consenso Español de Salud Física del Paciente con Trastorno Bipolar. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*, 1: 26-37, 2008.
- Bottrí, T.; Hüe, B., y Hillaire-Buys, D., y cols.: Clonazepam in acute mania: time- blind evolution of clinical response and concentrations in plasma. *J. Affect. Disord.*, 36, 21-27, 1995.
- Bowden, C. L.; Calabrese, J. R.; McElroy, S. L., y cols.: A randomized, placebo – controlled 12- month trial of dival- proex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 57, 481-489, 2000.

- Bowden, C. L.; Calabrese, J. R.; Sachs, G., y cols.: A placebo – controlled 18-month trial of lamotrigina and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 392-400, 2003.
- Bowden, C.L.; Janicak, P. G.; Orsulak, P., y cols.: Relation of serum valproato concentration to response in mania. *Am. J. Psychiatry*, 153, 765 – 770, 1996.
- Brown, S. Variations in utilization and cost of inpatient psychiatric services among adults in Maryland. *Psychiatr Serv* 1998; 52: 841-843.
- Bulbena, A.: Trastornos bipolares y esquizoafectivos. En Vallejo, J. (dir.): *Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría*, págs.. 482-507. Masson, Barcelona, 1991.
- Cade, J. F. J.: Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. *Med. J. Aust.*, 36, 349-352, 1949.
- Calabrese , J. R.; Bowden, C. L.; Sachs, G. S., y cols.: A doublé- blind placebo- controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. *J. Clin. Psychiatry*, 60, 79-88, 1999.
- Calabrese , J. R.; Bowden, C. L.; Sachs, G. S., y cols.: A placebo- controlled 18- month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 64, 1013-1024, 2003.
- Calabrese, J. R.; Keck, P. E., Macfadden, W., y cols.: A Randomized, Double. Blind, Placebo- Controlled Trial of Quetiapine in the treatment of bipolar I or II Depression. *Am. J. Psychiatry*, 162 (7); 1351-1360, 2005.
- Calabrese, J. R.; Kimmel, S. E.; Woynshville, M. J., y cols.: Clozapine for treatment- refractory mania. *Am. J. Psychiatry*, 153, 759-764, 1996.
- Calabrese, J. R.; Rapport, D. J.; Kimmel, S. E., y cols.: Rapid cycling bipolar disorder and its treatment with valproate. *Can. J. Psychiatry*, 38 (Suppl 2), 57 -61, 1993.
- Calabrese, J. R.; Suppes, T.; Bowden, C. L., y cols.: A doublé- blind, placebo- controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid- cyclind bipolar disorder. Lamictal 614 Study Group. *J. Clin. Psychiatry*, 61, 841- 850, 2000.
- Calabrese, J. R.; Suppes, T.; Bowden, C. L., y cols.: A doublé- blind, placebo- controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid- cyclind bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 61, 841-850, 2000.
- Cámara, J. M.; Cañete, C.; Dualde, F.: *Manual de Psicofarmacoterapia*. Madrid. 2006.

- Carlson, G., y Strober, M.: Affective disorders in adolescence. *Psychiatry. Clin. North. Am.*, 2, 511-526, 1979.
- Cassidy F., Ahearn E. P., Carroll B. J.: Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord*; 3(4): 181-8, 2001.
- Chen Y. W., Dilsaver S. C.: Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: evidence from the Epidemiologic Catchment Area Survey. *Am J Psychiatry*; 152(2):280-282, 1995.
- Chu, D.; Gildengers, A. G.; Houck, P. R.; Anderson, S. J.; Mulsant, B. H.; Reynolds, C. F.; Kupfer, D. J.: Does age at onset have clinical significance in older adults with bipolar disorder? *Int J of Geriatr Psychiatry*, 2010.
- Cobo, J.; Patró, E.; Barbero, J. D.; Bleda, F.; Pérez del Olmo, M.; Jiménez-Palop, O.; Westermeyer, E.; Nieto, L.; Monreal, J. A.; García-Parés, G.: A study on gender differences on substance use (and abuse) in acute hospitalized bipolar spectrum disorders. *Congreso Internacional de Patología Dual. Barcelona*, 2011.
- Coderch, J.: *Psiquiatría dinámica*. Herder, Barcelona, 1987.
- Cohen, L. S.; Friedman, J. M.; Jefferson, J. W., y cols.: A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *JAMA*, 271, 146-150, 1994.
- Cohen, L. S.; Sichel, D. A.; Robertson, L.M., y cols.: Postpartum prophylaxis for women with bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, 152, 1641-1645, 1995.
- Cohen, S. M.; Alen, M. G.; Pollin W., y Hrubec, Z.: Relationship of schizo-affective psychosis to manic-depressive psychosis and schizophrenia: Findings in 15.909 veteran pairs. *Arch. Gen. Psychiatry*, 26, 539-546, 1972.
- Colom, F.; Vieta, E.: *Manual de psicoeducación para el trastorno bipolar*. Ars Medica. Barcelona.2004.
- Colom, F.; Vieta, E.; Martínez-Arán, y cols.: A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 402-407, 2003a.
- Colom, F.; Vieta, E.; Martínez, A.; Jorquera, A., y Gastó, C.: What is the role of psychotherapy in the treatment of bipolar disorder? *Psychother. Psychosom*, 67, 3-9, 1998.
- Colom, F.; Vieta, E.; Resinares, M., y cols.: Psychoeducation efficacy in bipolar disorders: beyond compliance enhancement. *J. Clin. Psychiatry*, 64, 1101-1105, 2003b.

- Colom F., Vieta E., Martínez-Aran A., Reinares M., Benabarre, A., Gasto C. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry*; 61(8):549-55, 2000.
- Cookson, J. C.: The neuroendocrinology of mania. *J. Affect. Disord.*, 8, 233-241, 1985.
- Cooper, J. E.; Kendell, R. E.; Gurland, B. J.; y cols.: *Psychiatric diagnosis in New York and London: a comparative study of mental hospital admissions*. Maudsley Monograph. 20. Oxford University, Londres, 1972.
- Coopen, A.; Noguera, R.; Bailey, J., y cols.: Prophylactic lithium in affective disorders: controlled trial. *Lancet*, 2, 275-279, 1971.
- Corbella, B., y Vieta, E.: Molecular targets of lithium action. *Acta Neuropsychiatrica*, 15, 316-340, 2003.
- Coryell, W.; Endicott, J., y Keller, M.: Rapidly cycling affective disorder. Demographics, diagnosis, family history, and course. *Arch. Gen. psychiatry*, 49, 126-131, 1992.
- Coryell, W.; Endicott, J., Reich, T., y cols.: A family study of bipolar II disorder. *Br. J. Psychiatry*, 145, 49-54, 1984.
- Coryell W., Turvey C., Endicott J., Leon A. C., Mueller T., Solomon D., Keller M.: Bipolar I affective disorder: predictors of outcome after 15 years. *J Affect Disord*; 50(2- 3): 109-16, 1998.
- Daban, C.; Martínez-Aran, A.; Torrent, C.: Specificity of cognitive deficits in bipolar disorder versus schizophrenia. A systematic review. *Psychother. Psychosom.*, 75 (2), 72-84, 2006.
- Dalton E. J., Cate-Carter T. D., Mundo E., Parikh S. V., Kennedy J. L.: Suicide risk in bipolar patients: the role of comorbid substance use disorders. *Bipolar Disord*; 5(1): 58-61, 2003.
- Depp, C. A. and Jeste, D. V. : Bipolar disorder in older adults : a critical review. *Bipolar Disord*, 6: 343-367. 2004.
- Diario médico: “El objetivo con un paciente bipolar es mantenerlo estable”. <http://psiquiatria.diariomedico.com>. Marzo 2012.
- D’ Mello, D. A.; McNeil, J. A., y Msibi, B.: Season and bipolar disorder. *Ann. Clin. Psychiatry*, 7, 11-18, 1995.

- DOE (Documento Oficial de Extremadura), número 23, del jueves, 3 de Febrero de 2011.
- DSM-IV-TR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. American Psychiatric Association. Barcelona: Masson; 2005.
- Dubovsky, S. L.; Christiano, J.; Daniell, L. C., y cols.: Increased platelet intracellular calcium concentration in patients with bipolar affective disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, 46: 632-638, 1989.
- Dunner, D. L., y Fieve, R. R.: Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. *Arch. Gen. Psychiatry*, 30, 229-233, 1974.
- Dunner D. L.. Unipolar and bipolar depression: recent findings from clinical and biologic studies. En: *The psychobiology of affective disorders. Pfizer Symp. Depression*. Basel: Karger, pp. 11-24, 1980.
- Dupont, R. M.; Jerningan, T. L.; Butters, N., y cols.: Subcortical abnormalities detected in bipolar affective disorder using magnetic resonance imaging: clinical and neuropsychological significance. *Arch. Gen. Psychiatry*, 47, 55-59, 1990.
- Ellicot, A.; Hammen, C.; Gitlin, M., y cols.: Life events and the course of bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, 147, 1194-1198, 1990.
- Esche, I.; Joffe, R. T., y Blank, D. W.: Erythrocyte electrolytes in psychiatric illness. *Acta Psychiatr. Scand.*, 78, 695-697, 1988.
- Falret, J.P.: Mèmoire sur la folie circulaire, forme de maladie mental caracterisée par la reproduction succesive et régulière de l'état maniaque, de l'état mélancolique, et d'un intervale lucide plus o maoins prolongué. *Bull. Acad. Med.*, 19, 382-415, 1854.
- Feinman J. A., Dunner D. L.: The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar affective disorder. *J Affect Disord*; 37(1): 43-9, 1996.
- Fieve, R. R., y Dunner, D. L.: Unipolar and bipolar affective states. En Flach, F., y Draghi, S. (dirs.): *The Nature and Treatment of Depression*, págs. 145-160. Wiley, Nueva York, 145-160, 1975.
- Fogarty F., Russell J. M., Newman S. C., Bland R. C.: Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton. *Mania. Acta Psychiatr Scand Suppl*; 376:16-23, 1994.
- Frazer, A.; Ramsey, T. A.; Swann, A., y cols.: Plasma and erythrocyte electrolytes in affective disorders. *J. Affect. Disord.*, 5, 103-113, 1983.

- Freud, S.: Duelo y melancolía. En Obras completas, tomo II. Biblioteca Nueva, Madrid, 1948.
- Frye M. A., et al. Am J Psychiatry, 160; 883-9, 2003.
- Gastó, C.: Manía. En Vallejo, J., y Gastó, C. (dirs.): Trastornos afectivos: ansiedad y depresión, págs.. 265-282. Salvat Editores, Barcelona, 1990.
- Gitlin, M. J.; Swendsen, J.; Heller, T.L., y Hammen, C.: Relapse and impairment bipolar disorder. Am. J. Psychiatry, 152, 1635-1640, 1995.
- Goetzel, R.Z., Hawkins K., Ozminkowski, R.J. y Wang, S.: The health and productivity cost burden of the “top 10” physical and mental health conditions affecting six large U.S. employers in 1999. J. Occup. Environ Med., 45, 5-14. 2003.
- Goikolea, J. M. y Vieta, E.; Bipolar Disorder comorbid with addictions. 2009.
- Gold, P. W.; Chrousos, G.; Kellner, C., y cols.: Psychiatry implication of basic and clinical studies with corticotropin- releasing factor. Am. J. Psychiatry, 141, 619-627, 1984.
- Goldberg, J. F., y Harrow, M.: Trastornos bipolares: Curso clínico y evolución. Masson, Barcelona, 2001.
- González-Pinto, A.: Plan de formación sobre trastorno bipolar. Madrid. 2006a.
- González-Pinto, A.; Gutiérrez, M.; Mosquera, F., y cols.: First episode in bipolar disorder: misdiagnosis and psychotic symptoms. J. Affect. Disord., 50, 41-44, 1998a.
- Gonzalez-Pinto, A.; Mosquera, F.; Alonso, M.; López, P.; Ramírez, F.; Vieta, E.; Baldessarini, R. J.: Suicidal risk in bipolar I disorder patients and adherence to long-term lithium treatment. Bipolar Disord. Oct; 8(5 Pt 2): 618-24. 2006b.
- González-Pinto, A.; Alberich, S.; Barbeito, S.; Alonso, M.; Vieta, E.; Martínez-Arán, A.; Saenz, M.; López, P.: Different profile of substance abuse in relation to predominant polarity in bipolar disorder: The Vitoria long-term follow-up study. J Affect Disord. Aug; 124(3):250-5. Epub 2009 Dec 2. 2010a.
- González-Pinto, A.; Reed, C.; Novick, D.; Bertsch, J.; Haro, J. M.: Assessment of medication adherence in a cohort of patients with bipolar disorder. Pharmacopsychiatry. Nov; 43(7):263-70. Epub 2010 Sep 14. 2010b.
- Gonzalez-Pinto, A.; Gutierrez, M.; Ezcurra, J.; Aizpuru, F.; Mosquera, F.; Lopez, P.; de Leon, J.: Tobacco smoking and bipolar disorder. J Clin Psychiatry. May; 59(5):225-8. 1998b.

- Goodwin, F. K., y Jamison, K. R.: Manic- Depressive Illness. Oxford University, Nueva York, 1990.
- Goodwin, F. K.; Murphy, D. L.; Dunner, D. L., y Bunney, W. E. Jr. Lithium response in unipolar versus bipolar depression. *Am. J. Psychiatry*, 129, 44-47, 1972.
- Goodwin, G. M. and Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology: Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*; 23; 346; 2009; originally published online Mar 27, 2009.
- Greil, W.; Ludwig- Mayerhorfer, W.; Erazo, N., y cols.: Lithium versus carbamazepina in the maintenance treatments of bipolar disorders: a randomized study. *J. Affect. Disord.*, 43, 151-161, 1997.
- Grunze, H.; Vieta E.; Goodwin G. M.; Bowden C.; Licht R. W.; Moller H. J.; Kaspers S. y el grupo de trabajo de la WFSBP para las guías de tratamiento de los trastornos bipolares: Guías de la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica (WFSBP, World Federation of Societies of Biological Psychiatry) para el Tratamiento Biológico de los Trastornos Bipolares: Tratamiento de la Manía Aguda, actualización de 2009. *The World Journal of Biological Psychiatry*; 10 (2): 85-116, 2009.
- Guan, N.; Liu, H.; Diao, F.; Zhang, J.; Zhang, M.; Wu, T.: Prevalence of metabolic syndrome in bipolar patients initiating acute-phase treatment: a 6-month follow up. *Psychiatry Clin Neurosci. Dec*;64(6):625-33. 2010.
- Gutiérrez, M.; Segarra, R.; González-Pinto, A., y cols.: Trastorno esquizoafectivo. En Roca, M. (dir.): *Trastornos del humor*, págs. 541-567. Panamericana, Madrid, 1999.
- Himmelhoch, J.; Fuchs, C. Z., y Symons, B. J.: double-blind study of tranylcypromine treatment of major anergic depression. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 170, 628-634, 1982.
- Hirschfeld, R. M.; Calabrese, J. R.; Weissman, M. M., y cols.: Screening for bipolar disorder in the community. *J. Clin. Psychiatry*, 64, 53-59, 2003.
- Hirschfeld, R. M. A.; Klerman, G. L.; Keller, M. B., y cols.: Personality of recovered patients with bipolar affective disorder. *J. Affect. Disord.*, 11, 81-89, 1986.
- Hoff R. A., Rosenheck R. A.: The cost of treating substance abuse patients with and without comorbid psychiatric disorders. *Psychiatr Serv*; 50(10): 1309-15, 1999.

- Hudson, J. I.; Lipinski, J. F.; Frankenburg, F. R., y cols.: Electroencephalographic sleep in mania. *Arch. Gen. Psychiatry*, 45, 267-273, 1986.
- INE. Datos del padrón municipal del año 2008. Instituto Nacional de Estadística. 2008.
- INE. Censo de 1991. Instituto Nacional de Estadística. 1991.
- INE. Censo de población y viviendas 2001. Instituto Nacional de Estadística. 2001.
- INE. Densidad de población por municipios, año 2006. Instituto Nacional de Estadística. 2006.
- Isometsa, E.; Henriksson, M., y Lönnqvist, J.: Completed suicide and recent lithium treatment. *J. Affect. Disord.*, 26, 101-104, 1992.
- Janssen-Cilag. 50 años de antipsicóticos. Cambios de paradigma. Laboratorios Janssen-Cilag. 2009.
- Joffe, R. T.; Blank, D. W.; Berrettini, W. H., y Post, R. M.: Erythrocyte sodium and potassium in affective illness. *Acta Psychiatr. Scand.*, 73, 416-419, 1986.
- Johnson, R.E. y McFarland, B.H.: Lithium use and discontinuation in a health maintenance organization. *Am. J. Psychiatry*, 153, 993-1000. 1996.
- Johnstone, E. C.; Owens, D. G.; Lambert, M. T., y cols.: Combination tricyclic antidepressant and lithium maintenance medication in unipolar and bipolar depressed patient. *J. Affect. Disord.*, 20, 225-233. 1990.
- Jones, I.; Hornsby, H., Hay, D.: Seasonality of mania: a Tasmanian study. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*, 29, 449-453, 1995.
- Kahlbaum, K. L.: Uber cyclisches irresein. *Der Irrenfreund*, 10, 145-157, 1882.
- Kaplan, H. I.; Sadock, B. J.: Manual de bolsillo de Psiquiatría clínica, 5ª edición. Wolters Kluwer Health España S. A. Lippincott Williams and Wilkins. 2011.
- Kato, T.; Takahashi, S.; Shioiri, T., y Inubushi, T.: Alterations in brain phosphorus metabolism in bipolar disorder detected by in vivo ³¹P and ⁷Li magnetic resonance spectroscopy. *J. Affect. Disord.*, 27, 53-59, 1993.
- Katona, C. L. E.: Puerperal mental illness: a comparison with non-puerperal controls. *Br. J. Psychiatry*, 141, 447-452, 1982.
- Katz, M. M.; Koslow, S. H.; Maas, J. W., y cols.: The timing, specificity and clinical prediction of tricyclic drug effect in depression. *Psychol. Med.*, 17, 297-309, 1987.

- Keck, P. E. Jr.; Marcus, R.; Tourkodimitris, S., y cols.: A placebo, controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania. *Am. J. Psychiatry*, 160, 1651-1658, 2003.
- Keck, P. E. Jr.; McElroy, S. L.; Strakowski, S. M. et al. Compliance with maintenance treatment in bipolar disorder. *Psychopharmacol Bull*; 33 (1): 87-91, 1997.
- Keller, M. B.; Lavori, P. W.; Kane, M., y cols.: Subsyndromal symptoms in bipolar disorder: A comparison of standard and low serum levels of lithium. *Arch. Gen. psychiatry*, 49, 371-376, 1992.
- Kelly D. L., Conley R. R., Tamminga C. A.: Differential olanzapine plasma concentrations by sex in a fixed-dose study. *Schizophr Res* 40: 101-104, 1999.
- Kelly D. L., Richardson C. M., Yu Y., Conley R. R.: Plasma concentrations of high-dose olanzapine in a double-blind crossover study. *Hum Psychopharmacol* 21: 393-398, 2006.
- Kendell, R. E.; Chalmers, J. C., y Platz, C.: Epidemiology of puerperal psychoses. *Br. J. Psychiatry*, 150, 662-673, 1987.
- Kessler, R. C.; McGonagle, K.; Zhao, S., y cols.: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatry disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch. Gen. Psychiatry*, 51, 8-19, 1994.
- Kessler R. C., Rubinow D. R., Holmes C., Abelson J. M., Zhao S.: The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med*; 27(5):1079-89, 1997.
- Kessler, R.: Comorbidity of unipolar and bipolar depression with other psychiatric disorders in a general population survey. En: Tohen, M., ed. *Comorbidity in affective disorders*. New York: Marcel Dekker, Inc: 1-25. 1999.
- Khanna, S.; Vieta, E.; Lyons, B., b., y cols.: Risperidone in the treatment of acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study of 290 patients. *Br. J. Psychiatry*, en prensa.
- Kim, B.; Kim, S.; McIntyre, R. S.; Park, H. J.; Kim, S. Y.; Joo, Y. H.: Correlates of metabolic abnormalities in bipolar I disorder at initiation of acute phase treatment. *Psychiatry Investig. Jun*; 6(2):78-84, 2009.
- Klein, M.: una contribución a la psicogénesis de los estados maníaco-depresivos. En Klein, M. (dirs.): *Contribuciones al psicoanálisis*. Hormé, Buenos Aires, 1964.

- Kraepelin, E: Introducción a la clínica psiquiátrica. Lección VIII, págs. 87-95 (traducción al español de la 2º edición de la obra de 1905). Nieva, Madrid, 1988.
- Kukopulos, A.; Reginaldi, D.; Laddomada, P., y cols.: Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatments. *Pharmakopsychiatr. Neuropsychopharmakol.*, 13, 156-167, 1980.
- Lam, D. H.; Watkins, E. R.; Hayward, P., y cols.: A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder: outcome of the first year. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 145-152, 2003.
- Leonhard, K.: Aufteilung der endogenen Psychosen. Akademie, Berlin, 1957.
- Lewinsohn, P. M.; Klein, D. N., y Seeley. J. R.: Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity and course. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 34, 454-463, 1995.
- Lewis, G.; David, A.; Andreasson, S.; Allebeck, P.: Schizophrenia and city life. *Lancet*, 340 (8812): 137-40, 1992.
- Lingam, R. y Scott, J. Treatment non-adherence in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand*; 105: 164-72, 2002.
- Lish, J. D.; Dime-Meenan, S.; Whybrow, P. C.; Price, R.A.; Hirschfeld, R. M.: The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord*, Aug; 31(4): 281-94, 1994.
- López, A. D. y Murray, C. J.: The global burden of disease. *Nat Med*, 4, 1241-1243. 1998.
- López, P.; Mosquera, F.; de León, J.; Gutiérrez, M.; Ezcurra, J.; Ramírez, F.; González-Pinto, A.: Suicide attempts in bipolar patients. *J Clin Psychiatry*. Dec; 62(12): 963-6. 2001.
- Madden, P. A. F.; Heath, A. C.; Rosenthal, N. E., y Martin, N. G.: Seasonal changes in mood and behavior. The role of genetic factors. *Arch. Gen. Psychiatry*, 53, 47-55, 1996.
- Magalhães, P. V.; Kapczinski, F.; Nierenberg, A. A.; Deckersbach, T.; Weisinger, D.; Dodd, S.; Berk, M.: Illness burden and medical comorbidity in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder. *Acta Psychiatr Scand*. Apr; 125(4):303-308, 2012.
- Mapa Sanitario de la Comunidad Autónoma de Extremadura, año 2006. Consejería de Sanidad y Consumo. Junta de Extremadura. 2006.

- Márquez Pérez, F. L. Situación del tabaquismo en Extremadura. Revista Española de Patología Torácica, volumen 23, número 1. Año 2011.
- Martínez- Aran, A.; Penadés, R.; Vieta, E., y cols.: Executive function in remitted bipolar and schizophrenic patients and its relationship with functional outcome. *Psychother, Psychosom.*, 71, 39-46, 2002.
- Martínez- Aran, A.; Vieta, E.; Colom, F., y cols.: Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychotter. Psychosom*, 69, 2-18, 2000.
- Martínez- Aran, A.; Vieta, E.; Colom, F.; Benabarre, A.; Reinares, M. ; Gastó, C., y Salamero, M.: Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychosom.*, 69, 2-18, 2000.
- Martínez-Aran, A.; Vieta, E.; Reinares, M., y cols.: Cognitive functions across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, 161, 262-270, 2004.
- McElroy, S.; Keck, P. E. Jr., y Strakowski, S. M.: Mania, psychosis, and antipsychotics, *J. Clin. Psychiatry*, 57 (Suppl 3), 14-26, 1996.
- McElroy, S. L.; Altshuler L. L.; Suppes T.; Keck, P. E. Jr.; Frye M. A.; Denicoff K. D.; Nolen W. A. y cols. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*; 158(3):420-6, 2001.
- Memoria de la Gerencia del área de Salud de Badajoz. Año 2008. Gerencia del Área de Salud de Badajoz. Servicio Extremeño de Salud. 2009.
- Memoria del Servicio Extremeño de Salud del año 2008. Junta de Extremadura, Consejería de Sanidad y Dependencia. Servicio Extremeño de Salud. 2009.
- Merikangas K. R., Angst J., Eaton W., Canino G., Rubio-Stipec M., Wacker H., Wittchen H. U., Andrade L., Essau C., Whitaker A., Kraemer H., Robins L. N., Kupfer D. J.: Comorbidity and boundaries of affective disorders with anxiety disorders and substance misuse: results of an international task force. *Br J Psychiatry Suppl*; (30):58-67, 1996.
- Merikangas K. R., et al. *Arch Gen Psychiatry*; 64: 543-52, 2007.
- Micklowitz, D.; George, E. L.; Richard, J. A., y cols.: A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 904-912, 2003.

- Mueser K. T., Yarnold P. R., Bellack A. S.: Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Acta Psychiatr Scand*; 85(1): 48-55, 1992.
- Mukherjee, S.; Sackeim, H. A., y Lee, C.: Unilateral ECT in the treatment of manic episodes. *Convuls. Ther.*, 4, 74-80, 1988.
- Mukherjee, S.; Sackeim, H. A., y Schunurr, D. B.: Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review. *Am. J. Psychiatry*, 151, 169-176, 1994.
- Nieto, E.; Vieta, E., y Araúxo, A.: Complicaciones psiquiátricas del tratamiento con corticoides. *Rev. Psiq. Fac. Med. Barcelona*, 17, 297-302, 1990.
- Nolen, W. A., y Bloemkolk, D.: Opciones terapéuticas en la depresión bipolar. En Vieta, E. (dir.): *Trastorno bipolar: retos clínicos y terapéuticos*, págs.. 257-269. Panamericana, Barcelona, 2001.
- O'Connell, R.A., Mayo, J. A.; Eng, L. K., y cols.: Social support and long-term lithium outcome. *Br. J. Psychiatry*, 147, 272-275, 1985.
- Oostervink, F.; Boomsma, M. M.; Nolen, W. A.; EMBLEM Advisory Board: Bipolar disorder in the elderly; different effects of age and of age of onset. *J Affect Disord*. 2009, Aug; 116(3):176-83. Epub 2008 Dec 14.
- Organización Mundial de la Salud: CIE-10. Décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Meditor, Madrid, 1992.
- Owen, R. R.; Fischer, E. P.; Booth, B. M.; Cuffel, B. J.: Medication noncompliance and substance abuse among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*. Aug; 47(8): 853-8. 1996.
- Pearlson, G. D.; Wong, D. F.; Tune, L. E., y cols.: In vivo dopamine receptor density in psychotic and nonpsychotic patients with bipolar disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 52, 471-477, 1995.
- Plan Integral de Salud Mental de Extremadura 2007-2012. Junta de Extremadura, Consejería de Sanidad y Dependencia. Servicio Extremeño de Salud. 2007.
- Popescu, C.; Totoescu, A.; Christodorescu, D., y Ionescu, R.: Personality attributes in unipolar affective disorders. *Neurol. Psychiatr. (Bucarest)*, 23, 231-242, 1985.

- Post, R. M.: Mood Disorders: Somatic Treatment. En Kaplan, H.I., y Sadock, B. J. (dirs.): *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, VI, págs. 1152-1177. Williams and Wilkins, Baltimore, 1995.
- Post, R. M.; Levereich, G. S.; Altshuler, L., y Mikalauskas, K.: Lithium-discontinuation- induced refractoriness: preliminary observations. *Am. J. Psychiatry*, 149, 1727-1729, 1992.
- Prien, R. F.; Kupfer, D. J.; Mansky, P. A., y cols.: Drug therapy in the prevention of recurrences in unipolar and bipolar affective disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, 41, 1096-1984.
- Rabinowitz J., Bromet E. J., Lavelle J., Carlson G., Kovasznay B., Schwartz J. E.: Prevalence and severity of substance use disorders and onset of psychosis in first-admission psychotic patients. *Psychol Med*; 28(6):1411, 1998.
- Ramara, R., y Bebbington, P.: Social influences on bipolar affective disorders. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, 30, 152-160, 1995.
- Regier, D. A.; Farmer, M. E.; Rae, D. S., y cols.: Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from de Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*, 264, 2511-2518, 1990.
- Rojo, J. E.; Morales L., y Miró E.: Indicaciones y eficacia de la TEC. En Rojo, J. E., y Vallejo, J. (dirs.): *Terapia electroconvulsiva*, págs. 143-165. Masson- Salvat medicina, Barcelona, 1994.
- Romans, S. E., y McPherson, H. M.: The social networks of bipolar affective disorder patients. *J. Affect. Disord.*, 25, 221-228, 1992.
- Rosenthal, N. E.; Sack, D. A.; Gillin, J. C., y cols.: Seasonal affective disorder: A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch. Gen. Psychiatry*, 4, 72-80, 1984.
- Rosenthal, N. E.; Sack, D. A.; Skewerer, R. G., y cols.: Phototherapy for seasonal affective disorders and phototherapy, págs. 273-294. Gillford, Nueva York, 1989.
- Roy- Byrne, P.; Post, R. M.; Uhde, T. W., y cols.: The longitudinal course of recurrent affective illness. *Acta Psychiatr. Scand. (Suppl)*, 71, 5-34, 1985.
- Russell J. M., Newman S. C., Bland R. C.: Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton. Drug abuse and dependence. *Acta Psychiatr Scand Suppl*; 376: 54-62, 1994.

- Saiz- Ruiz, J., y Moral, L.: Tratamiento de los estados mixtos y cicladores rápidos. En Vieta, E., y Gastó, C. (dirs.): Trastornos bipolares, págs.. 361-387. Springer, Barcelona, 1997.
- Salloum I. M., et al. *Addict Behav*; 30: 1702-8, 2005.
- Salloum I. M., Thase M. E.: Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord*; 2: 269-280, 2000.
- Serrano, M. M.; Díaz, J. C.; Serrano, M.; Miguel, D.; González, R.; Fontela, F.; González, S.: Características de los pacientes con trastorno bipolar ingresados en una unidad de agudos. IX Congreso Nacional de Psiquiatría. Pamplona. 2005.
- Schuckit M. A., Tipp J. E., Bucholz K. K., Nurnberger J. I. Jr, Hesselbrock V. M., Crowe R. R., Kramer J.: The life-time rates of three major mood disorders and four major anxiety disorders in alcoholics and controls. *Addiction*; 92:1289-304, 1997.
- Scott, J.: Predicting medication non-adherence in severe affective disorders. *Acta Neuropsychiatrica*, 12: 128-130, 2000.
- Siris, S. G. y Lavin, M. R.: Schizoaffective disorder, schizophreniform disorder, and brief psychotic disorder. En Kaplan, H. I. y Sadock, B. J. (dirs.): *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, VI, págs. 1019-1030. Williams and Wilkins, Baltimore, 1995.
- Sonne S. C., Brady K. T., Morton W. A.: Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis*; 182:349-52, 1994.
- Sonne S. C., Brady K. T.: Bipolar disorder and substance abuse. In Tohen M, Editor. *Comorbidity in Affective disorders*. New York: Marcel Dekker; 197-212, 1999.
- Sonne S. C., Brady K. T.: Bipolar Disorder and Alcoholism. *Alcohol Research & Health*; 26:103-8, 2002.
- Spaner D., Bland R. C., Newman S. C.: Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton. Major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand Suppl*; 376: 7-15, 1994.
- Stoll, A. L.; Mayer, P. V.; Kolbrener, M., y cols.: Antidepressant-associated mania: a controlled comparison with spontaneous mania. *Am. J. Psychiatry*, 151, 1642-1645, 1994.
- Strakowski, S. M.; McElroy, S.L.; Keck, P. E. Jr., y West, S.A.: Suicidality among patients with mixed and manic bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, 53, 674-676, 1996.

- Strejilevich, S. A.; Martino, D.; Igoa, A.: Trastornos bipolares en el envejecimiento. *Avances en Psiquiatría Biológica*, vol. 9, 2008.
- Suhara, T.; Nakayama, K.; Inone, O., y cols.: D1 dopamine receptor binding in mood disorders measured by positron emission tomography. *Psychopharmacology*, 106, 14-18, 1992.
- Suppes, T.; Weeb, A.; Paul, B., y cols.: Clinical outcome in a randomized 1-year trial of clozapina versus treatment as usual for patients with treatment-resistant illness and a history of mania. *Am. J. Psychiatry*, 156, 1164-1169, 1999.
- Sussman, N., y Cancro, R.: Differential diagnosis of manic- depressive and schizophrenic illnesses. En Georgotas, A., y Cancro, R. (dirs.): *Depression and Mania*, págs. 151-163. Elsevier, Amsterdam, 1988.
- Swartz, M.; Swanson, J.; Hiday, V. et al. Violence and severe mental illness: The effects of substance misuse and non-adherence to medication. *Am J Psychiatry*, 155: 226-231, 1998.
- Tacchi, M. J. y Scott, J.: *Mejora de la adherencia terapéutica en la esquizofrenia y el trastorno bipolar*. John Wiley and Sons Ltd. The Atrium, Southern Gate, Chistester, West Sussex, England, 2007.
- Targum, S. D.; Dibble, E. D.; Davenport, Y. B., y Gershon, E. S.: The family Attitudes Questionnaire: Patients' and spouses' views of bipolar illness. *Arch. Gen. Psychiatry*, 38, 562- 568, 1981.
- Tohen, M.; Goldberg, J. F.; González- Pinto, A., y cols.: A 12- week, double-blind comparison of olanzapine vs haloperidol in the treatment of acute manía. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 1218-1226, 2003a.
- Tohen, M.; Jacobs, T.; Grundy, S.L., y cols.: Efficacy of olanzapina in acute bipolar mania: A double- blind, placebo- controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry*, 149, 841-849, 2000.
- Tohen, M.; Tsuang, M. T., y Goodwin, D. C.: Prediction of outcome in mania by mood- congruent or mood- incongruent psychotic features. *Am. J. Psychiatry*, 149, 1580-1584, 1992.
- Tohen, M.; Vieta, E.; Calabrese, J., y cols.: Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 60, 1079-1088, 2003b.

- Tohen, M.; Castillo, J.; Pope, H. G., y Herbstein, J.: Concomitant use of valproate and carbamazepine in bipolar and schizoaffective disorders. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 14, 67-70, 1994.
- Toro, J.: Trastornos bipolares en niños y adolescents. En Vieta, E., y Gastó, C. (dirs.): *Trastornos bipolares*, págs.. 496-511. Springer, Barcelona, 1997.
- Torrent, C.; Vieta, E.; Crespo, J. A.; Gonzalez-Pinto, A.; Del Valle, J.; Olivares, J. M.; Rodriguez, A.; De Arce, C.; Sanchez-Planell, L.; Colom, F. Una escala autoaplicada para las alteraciones de la conducta alimentaria en el trastorno bipolar: Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS) de Barcelona. *Actas Esp Psiquiatr*; 32(3):127-131, 2004.
- Tsai, S.; Lee, H.; Shang, C.; Chen, C.: The Correlates of Cognitive Dysfunction in Early-onset Elderly Bipolar Patients. Eleventh National Congress of the International Psychogeriatrics Association, Chicago, 2003.
- Tsuang, M. T., y Woolson, R. F.: Mortality in patients with schizophrenia, manía, depression, and surgical conditions. *Br. J. Psychiatry*, 130, 162-166, 1977.
- Undurraga, J.; Baldessarini, R. J.; Valenti, M.; Pacchiarotti, I.; Vieta, E.: Suicidal risk factors in bipolar I and II disorder patients. *Clin Psychiatry*, Dec 27, 2011.
- Urretavizcaya, M.: Abordaje psicofarmacológico en el trastorno bipolar. *Psiquiatría biológica*, 2, 93-97, 1995.
- Vallejo Ruiloba, J.: *Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría*, 6ª edición. Editorial Masson. Barcelona. 2006.
- Vallejo Ruiloba, J.: *Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría*, 7ª edición. Editorial Masson. Barcelona. 2011.
- Vieta, E. y Barcia, D: *El Trastorno Bipolar en el siglo XVIII*. Madrid: MRA, 2000.
- Vieta, E. *Trastornos bipolares y esquizoafectivos*. En: *Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría*, 6ª edición. Vallejo Ruiloba, J. Editorial Masson. Barcelona. 2006.
- Vieta, E.: *Abordaje actual de los trastornos bipolares*. Masson, Barcelona, 1999a.
- Vieta, E.: *Novedades en el Tratamiento del Trastorno Bipolar*, 2ª edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid. 2007.

- Vieta, E.: Atypical antipsychotics in the treatment of mood disorders. *Curr. Opinion. Psychiatry*, 6, 23-27, 2003.
- Vieta, E.: Predicción de recaídas en los trastornos bipolares. En Vallejo, J. (dir.): Update. *Psiquiatría*. Masson, Barcelona, 1997.
- Vieta, E.; Calabrese, J. R.; Hennen, J., y cols.: Comparison of rapid-Cycling and non- rapid- cycling bipolar I manic patients during treatment with olanzapine: analysis of pooled data. *J. Clin. Psychiatry*, 65, 1420-1428, 2004.
- Vieta, E.; Colom, F.; Martínez-Arán, A.; Benabarre, A.; Reinares, M., y Gastó, C.: Bipolar II disorder and comorbidity. *Compr. Psychiatry*, 41, 339-343, 2000a.
- Vieta, E.; Colom, F.; Martínez-Arán, A., y cols.: Personality disorders in bipolar II patients. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 187, 245-248, 1999b.
- Vieta, E.; Colom, F.: Psychological Interventions in bipolar disorder: From wishful thinking to an evidence-bases approach. *Acta. Psychiatry. Scand. Suppl* (442), 34-38, 2004.
- Vieta, E.; De Pablo, J.; Cirera, E., y cols.: Rapidly cycling bipolar II disorder following liver transplantation. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 15, 129-131, 1993b.
- Vieta, E.; Gastó, C.; Colom, F.; Reinares, M.; Martínez- Arán, A.; Benabarre, A., y Akiskal, H. S.: The role of risperidone in bipolar II: An open six-month study. *J. Affect. Disord.*, 67, 213-219, 2001a.
- Vieta, E.; Gasto, C.; Colom, F.; y cols.: Treatment of refractory rapid cycling bipolar disorder with risperidone. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 18, 172- 174, 1998.
- Vieta, E.; Gastó, C.; Otero, A., y cols.: Características clínicas del trastorno bipolar tipo II, una categoría válida de difícil diagnóstico. *Psiqu. Biol.*, 1, 104-110, 1994.
- Vieta, E.; Gastó, C., Otero, A., y cols.: Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. *Compr. Psychiatry*, 38, 98-101, 1997b.
- Vieta, E.; Martínez de Osaba, M. J.; Nieto, E., y cols.: Papel del factor liberador de corticotropina en la regulación de mecanismos psicofarmacológicos y en la fisiopatología de los trastornos afectivos. *Focus Psychiatry*, 3, 59-64, 1993a.
- Vieta, E.; Parramon, G.; Padrell, E., y cols.: Quetiapine in the treatment of rapid cycling bipolar disorder. *Bipolar. Disord*, 4, 335-340, 2002.
- Vieta, E.; Nieto., y Gastó, C.: La psicopatología bipolar en la nosología psiquiátrica. *Rev. Psiqu. Fac. Med. Barcelona*, 20, 23-33, 1993c.

- Vieta, E.; Nieto, E.; Gastó, C., y Cirera, E.: Serious suicide at-tempts in affective patients. *J. Affect. Disord.*, 24, 147-152, 1992.
- Vieta, E.: The treatment of mixed states and the risk of switching to depression. *Eur. Psychiatry*, 20, 96-100, 2005.
- Vieta, E.: Nuevas guías de práctica clínica para la depresión bipolar. Euromedice ediciones médicas, 2009.
- Vieta E., Colom F., Corbella B., Martinez-Aran A., Reinares M., Benabarre A., Gasto C. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord*; 3(5):253-8, 2001b.
- Vieta, E.; Montes, J. M.; González-Pinto, A.; Majadas, S.; Díez, T.; León, I.: Estudio EPIDEP: Epidemiología del trastorno bipolar en población española. XIII Congreso Nacional de Psiquiatría, Madrid, 2009.
- Wehr, T. A., y Goodwin, F. K.: Can antidepressants cause mania and worsen the course of affective illness? *Am. J. Psychiatry*, 144, 1403-1411, 1987.
- Wehr, T. A.; Sack, D. A., y Rosenthal, N.E.: Sleep reduction as a final common pathway in the genesis of mania. *Am. J. Psychiatry*, 144, 210-214, 1987.
- Wehr, T. A.; Sack, D. A.; Rosenthal, N. E., y Cowdry, R. W.: Rapid cycling affective disorder: contributing factors and treatment response in 51 patients. *Am. J. Psychiatry*, 145, 179-184, 1988.
- Weissman, M. M.; Leaf, P. J.; Tischler, G. L., y cols.: Affective disorders in five United States communities. *Psychol. Med.*, 8, 141-153, 1988.
- Weissman M. M., Bland R. C., Canino G. J., Faravelli C., Greenwald S., Hwu H. G., y cols.: Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*; 276(4): 293, 1996.
- Winokur, G.; Clayton, P., y Reich, T.: *Manic- Depressive Illnes*. C. V. Mosby, St. Louis, 1969.
- Winokur, G.; Coryell, W.; Akiskal, H., y cols.: Manic- depressive (bipolar) disorder: the course in light of a prospective ten-year follow-up of 131 patients. *Acta Psychiatry Scand.*, 89, 102-110, 1994.
- Winokur, G.; Turvey, C.; Akiskal, H.; Coryell, W.; Solomon, D.; Leon, A.; Mueller, T.; Endicott, J.; Maser, J.; Keller, M.: Alcoholism and drug abuse in three groups--bipolar I, unipolars and their acquaintances. *J Affect Disord*; 50(2-3): 81-9, 1998.

- Winokur G., Coryell W., Akiskal H. S., Maser J. D., Keller M. B., Endicott J., Mueller T.: Alcoholism in manic-depressive (bipolar) illness: familial illness, course of illness, and the primary-secondary distinction. *Am J Psychiatry*; 152(3):365-72, 1995.
- Wyatt R. J. y Henter I.: An economic evaluation of manic-depressive illness 1991. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 30, 213-219, 1995.
- Yatham, L. N.; Kennedy, S. H.; Schaffer, A.; Parikh, S. V.; Beaulieu, S.; O'Donovan, C.; MacQueen, G.; McIntyre, R. S.; Sharma V.; Ravindran, A.; Young, L. T.; Young, A. H.; Alda, M.; Milev, R.; Vieta, E.; Calabrese, J. R.; Berk, M.; Ha, K.; Kapczinski, F.: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disord*: 11: 225-255; 2009.
- Zamora, F. J.; Benítez, C.; Zoido, J. M.; Guisado, J. A.: Trastorno bipolar y Trastorno de abuso de sustancias y su relación con la adherencia al tratamiento farmacológico. Póster primer premio en las XIV Jornadas Nacionales de Patología Dual. Madrid, 2012a.
- Zamora, F. J.; Guisado, J. A.; Benítez, C.; Nivoli, A.; Vieta, E.; Colom, F.: Adhesión al tratamiento en una muestra de pacientes diagnosticados de trastorno bipolar ingresados en una unidad de agudos en los últimos 20 años. Póster finalista del X premio en Neurociencias, presentado en el XV Congreso Nacional de Psiquiatría. Oviedo, 2011.
- Zamora, F. J.; Bravo, L.; Benítez, C.: Evolución del tratamiento con antipsicóticos en una muestra de pacientes con trastorno bipolar ingresados en una unidad de agudos psiquiátrica en los últimos 20 años. Póster presentado en el XVI Congreso Nacional de Psiquiatría. Bilbao, 2012b.
- Zamora, F. J.; Benítez, C.; Bravo, L.: Evolución del tratamiento antidepresivo y benzodiacepínico en una muestra de pacientes con trastorno bipolar ingresados en una unidad de agudos psiquiátrica en los últimos 20 años. Póster presentado en el XVI Congreso Nacional de Psiquiatría. Bilbao, 2012c.
- Zamora, F. J.; Benítez, C.; Bravo, L.: Evolución del tratamiento con estabilizadores del estado de ánimo en una muestra de pacientes con trastorno bipolar ingresados en una unidad de agudos psiquiátrica en los últimos 20 años. Póster presentado en el XVI Congreso Nacional de Psiquiatría. Bilbao, 2012d.

- Zárate, C. A.; Tohen, M., y Baldessarini, R.J.: Clozapine in severe mood disorders. *J. Clin. Psychiatry*, 56, 411-417, 1995.
- Zaremba, D., y Rybakowski, J.: Erythrocyte lithium transport during lithium treatment in patients with affective disorders. *Pharmacopsychiatry*, 19, 63-67, 1986.
- Zerbin-Rüdin, E.: Schizoaffective and other atypical psychoses: The genetical aspect. En Marneros, A., y Tsuang, M. T. (dirs.): *Schizoaffective psychoses*, págs. 225-231. Springer, Berlin, 1986.
- Zornberg, G. L., y Pope, H. G. Jr.: Treatment of depression in bipolar disorder: new directions for research. *J. Clin. Psychopharm.*, 13, 397-408, 1993.

VIII.
AGRADECIMIENTOS

VIII. AGRADECIMIENTOS

A mi padre, por inculcarme desde pequeño su afán por aprender y enseñar a los demás. Gracias a él me he convertido en quien ahora soy, y todo lo que tengo se lo debo a él. Aunque nunca podrá ver terminada esta tesis, espero que al menos, tanto mi madre como él, allí donde esté, puedan sentirse orgullosos de mi.

A Juan Antonio Guisado, artífice de la idea de esta tesis y guía en la realización de la misma. Por hacer fácil lo difícil y servirme de ejemplo en muchos momentos. Y sobre todo por su amistad, algo que espero mantener para siempre.

A Beni, por su cariño, su comprensión, sus ánimos y su inestimable ayuda para completar esta tesis. Sin ella no hubiese sido posible.

A Paco Vaz, que fue junto a Joaquín Ingelmo quien hizo ya en la Facultad de Medicina que me interesase por la Psiquiatría, por todo el interés que ha mostrado en este trabajo y por enseñarme que desde Badajoz se pueden hacer grandes cosas por el estudio y la investigación en Psiquiatría.

A los psiquiatras de los cuales he aprendido tantas cosas, y no sólo de cómo tratar a los pacientes: a Pablo Calderón, a Moisés Bolívar, a Margarita Silvestre, a Joaquín Ingelmo, a Juan Antonio Guisado, a José Ramón Gutiérrez, a Javier Busto, a Teresa Martínez, a Javier Samino, a Antonio González, a Angustias García, y sobre todo, a Fernando Galán, quien siempre consigue arrancarte una sonrisa con uno de sus abrazos, y que es tan querido por sus pacientes como por quienes tenemos la suerte de considerarnos algo más que sus amigos.

A las psicólogas, enfermeras, auxiliares y celadores y todas las personas que trabajan en la salud mental pacense y con los que he pasado grandes momentos.

A todos los psiquiatras, tanto adjuntos como residentes, que han trabajado en la Unidad de Hospitalización Breve de Badajoz y de cuyos acertados informes e impresiones clínicas me serví en la realización de esta tesis.

A Moisés, Itziar y Fabiola por ayudarme en la recogida inicial de datos, y de nuevo a Beni, por ayudarme en esta labor y en la tediosa de introducción de los mismos.

A Eduard Vieta, Carolina Franco, José Manuel Goikolea y todo el equipo de la Unidad de Trastornos Bipolares del Hospital Clinic de Barcelona, por enseñarme todo lo que puede hacerse en el estudio del trastorno bipolar y servirme de inspiración por su capacidad de trabajo y sacrificio.

A todos los pacientes que padecen una patología mental, y más concretamente un trastorno bipolar, los verdaderos protagonistas de este estudio, que junto a sus familiares son los que sufren las consecuencias de tan complicada enfermedad, y son un estímulo constante para seguir estudiando y avanzando en el tratamiento de la misma.

IX. ANEXOS

IX. ANEXOS

IX.1. Lista de Tablas

- Tabla 1.** Tasas de prevalencia-vida de los distintos subtipos de Trastorno Bipolar
- Tabla 2.** Hallazgos que apoyan la implicación de distintos neurotransmisores en la manía
- Tabla 3.** Categorías de evidencia (CE) y grado de recomendación (GR) para los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos utilizados en manía aguda (en orden alfabético dentro de cada categoría de evidencia) según las guías de la World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) para el Tratamiento Biológico de los Trastornos Bipolares
- Tabla 4.** Guías clínicas para el tratamiento de la depresión aguda en el trastorno bipolar
- Tabla 5.** Población (número de habitantes), superficie (km²) y densidad (habitantes por km²) de las distintas áreas del Servicio Extremeño de Salud en el año 2006
- Tabla 6.** Población del área de salud de Badajoz en el año 2008
- Tabla 7.** Diferencias entre la población de estudio entre el año 1991 y el año 2008
- Tabla 8.** Nivel de formación en Extremadura
- Tabla 9.** Nivel de formación en España
- Tabla 10.** Año del último ingreso por grupos
- Tabla 11.** Nivel de estudios
- Tabla 12.** Antecedentes personales somáticos por grupos de enfermedad
- Tabla 13.** Edad de inicio de la enfermedad dividida en grupos
- Tabla 14.** Número de diagnósticos psiquiátricos previos
- Tabla 15.** Diagnósticos psiquiátricos previos recibidos

Tabla 16.	Antecedentes familiares (AF) psiquiátricos en general por grados
Tabla 17.	Antecedentes familiares psiquiátricos por grupos de enfermedad
Tabla 18.	Descendencia con Trastorno Mental Grave
Tabla 19.	Duración en días del último ingreso
Tabla 20.	Mes del año del último ingreso
Tabla 21.	Estación del año del último ingreso
Tabla 22.	Estación fría y estación caliente del último ingreso
Tabla 23.	Motivo del último ingreso
Tabla 24.	Juicio clínico principal recibido al alta del último ingreso
Tabla 25.	Juicio clínico principal recibido al alta del último ingreso, agrupado en 6 diagnósticos
Tabla 26.	Juicio clínico recibido al alta del último ingreso, resumido en 5 diagnósticos
Tabla 27.	Juicio clínico secundario recibido al alta del último ingreso
Tabla 28.	Juicio clínico secundario recibido al alta del último ingreso, agrupado
Tabla 29.	Nº de Ingresos hasta el diagnóstico de TB
Tabla 30.	Número total de ingresos en Badajoz
Tabla 31.	Total de días ingresados en todos los ingresos en Badajoz
Tabla 32.	Número total de ingresos en cualquier centro
Tabla 33.	Número de fármacos psiquiátricos recibidos al alta
Tabla 34.	Número de estabilizadores del estado de ánimo al alta
Tabla 35.	Número de antipsicóticos al alta
Tabla 36.	Número de antidepresivos al alta
Tabla 37.	Número de benzodiacepinas al alta

- Tabla 38.** Estabilizadores del estado de ánimo. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida.
- Tabla 39.** Antipsicóticos. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida.
- Tabla 40.** Antidepresivos. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida.
- Tabla 41.** Benzodiacepinas. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida
- Tabla 42.** Hipnóticos. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida
- Tabla 43.** Otros fármacos. Porcentaje de pacientes a los que se les prescribió y dosis media recibida
- Tabla 44.** Pruebas complementarias alteradas (con valores fuera de rango)
- Tabla 45.** Polaridad predominante a lo largo de la historia del paciente
- Tabla 46.** Polaridad predominante en ingresos
- Tabla 47.** Polaridad en el último ingreso
- Tabla 48.** Polaridad del primer episodio
- Tabla 49.** Síntomas psicóticos en el último ingreso
- Tabla 50.** Síntomas psicóticos predominantes a lo largo de los ingresos del paciente
- Tabla 51.** Adherencia al tratamiento
- Tabla 52.** Adherencia al tratamiento resumida como buena o mala
- Tabla 53.** Otras variables cuantitativas analizadas y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores
- Tabla 54.** Otras variables cualitativas analizadas y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores

- Tabla 55.** Tratamiento farmacológico recibido al alta y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores
- Tabla 56.** Dosis de los principales fármacos (usados en más de 10 pacientes de cada grupo), en mg, y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores
- Tabla 57.** Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según las distintas variables cualitativas
- Tabla 58.** Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según las distintas variables cuantitativas
- Tabla 59.** Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los tratamientos farmacológicos recibidos al alta
- Tabla 60.** Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias en las dosis de los tratamientos farmacológicos recibidos al alta, expresados en mg
- Tabla 61.** Adherencia al tratamiento separada por diagnósticos
- Tabla 62.** Porcentaje (%) de pacientes con buena adhesión al tratamiento según distintas variables, con diferencias estadísticamente significativas
- Tabla 63.** Porcentaje (%) de pacientes con buena adhesión al tratamiento según distintas variables, con diferencias no estadísticamente significativas
- Tabla 64.** Adhesión al tratamiento según distintas variables cuantitativas
- Tabla 65.** Año del último ingreso por grupos y sus diferencias según las distintas variables cualitativas
- Tabla 66.** Año del último ingreso por grupos y sus diferencias según las distintas variables cuantitativas
- Tabla 67.** Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los tratamientos farmacológicos recibidos al alta
- Tabla 68.** Año del último ingreso y sus diferencias en las dosis de los tratamientos farmacológicos recibidos al alta (en mg/día)

Tabla 69. Nivel de estudios en los pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz y en la población general

Tabla 70. Estancia media de todos los ingresos de los pacientes con trastorno bipolar ingresados en la UHB de Badajoz

IX.2. Lista de Figuras

- Figura 1.** Área de salud de Badajoz
- Figura 2.** Población del área de salud de Badajoz en el año 2008
- Figura 3.** Área de salud de Llerena-Zafra
- Figura 4.** Población de referencia de la UHB de Psiquiatría del Hospital Infanta Cristina de Badajoz en el año 2008 (Población de estudio)
- Figura 5.** Tasas de urbanización, semiurbanización y ruralización en España, Extremadura y las provincias de Badajoz y Cáceres
- Figura 6.** Edad al último ingreso por décadas (número de pacientes y porcentaje)
- Figura 7.** Porcentaje de pacientes con trastorno bipolar y consumo de distintas sustancias
- Figura 8.** Porcentaje (en %) de pacientes con trastorno bipolar con abuso/dependencia de sustancias respecto a los distintos grupos de edad
- Figura 9.** Porcentaje (en %) de pacientes con trastorno bipolar consumidores según la edad al último ingreso dividida por décadas
- Figura 10.** Porcentaje (en %) de pacientes con trastorno bipolar con abuso/dependencia de sustancias respecto a los distintos diagnósticos
- Figura 11.** Edad en el último ingreso y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias
- Figura 12.** Edad de inicio de la enfermedad en años y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias
- Figura 13.** Días del último ingreso y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias

- Figura 14.** Número total de ingresos y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias
- Figura 15.** Número de fármacos psiquiátricos al alta y sus diferencias entre pacientes con trastorno bipolar consumidores y no consumidores de sustancias
- Figura 16.** Trastorno Bipolar por grupos de edad
- Figura 17.** Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según los distintos diagnósticos (en porcentaje)
- Figura 18.** Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según sea TB tipo I o II (en porcentaje)
- Figura 19.** Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según los distintos diagnósticos secundarios (en porcentaje)
- Figura 20.** Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias respecto al consumo de los distintos tóxicos
- Figura 21.** Número de fármacos psiquiátricos por décadas
- Figura 22.** Número de estabilizadores del estado de ánimo por décadas
- Figura 23.** Número de antipsicóticos por décadas
- Figura 24.** Número de antidepresivos por décadas
- Figura 25.** Porcentaje de pacientes con buena o mala adherencia
- Figura 26.** Adherencia al tratamiento por grupos de edad
- Figura 27.** Adherencia al tratamiento según el sexo
- Figura 28.** Adherencia al tratamiento separada por diagnósticos
- Figura 29.** Año del último ingreso agrupado en 4 grupos
- Figura 30.** Edad de inicio de la enfermedad dividida en grupos de edad

- Figura 31.** Porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento con los distintos grupos farmacológicos al alta
- Figura 32.** Número de psicofármacos recibidos de media al alta según los distintos grupos farmacológicos
- Figura 33.** Trastorno Bipolar por grupos de edad y sus diferencias según la polaridad predominante (en porcentaje)
- Figura 34.** Dosis de litio en mgs por décadas
- Figura 35.** Dosis de ácido valproico en mgs por décadas
- Figura 36.** Adherencia según la polaridad resumida como maniaca o depresiva
- Figura 37.** Adherencia al tratamiento según el consumo de tóxicos
- Figura 38.** Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los distintos grupos farmacológicos recibidos al alta
- Figura 39.** Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los principales antipsicóticos recibidos al alta
- Figura 40.** Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción del resto de los principales fármacos recibidos al alta
- Figura 41.** Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en la frecuencia de prescripción de los principales estabilizantes recibidos al alta
- Figura 42.** Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en el número de psicofármacos prescritos al alta
- Figura 43.** Año del último ingreso por grupos y sus diferencias en el número de los distintos grupos farmacológicos prescritos al alta

IX.3. Protocolo de recogida