



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SALUD MENTAL

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

TÍTULO

**“VARIABLES CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA CALIDAD DE VIDA Y
FUNCIONALIDAD EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR DE MÁS DE
10 AÑOS DE SEGUIMIENTO INSTITUCIONAL”**

P R O Y E C T O D E T E S I S

Para obtener el diploma de

ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA

DRA. DANIELA MORERA GONZÁLEZ

Residente de Cuarto Año

TUTOR TEÓRICO: DRA. MARÍA YOLDI NEGRETE

TUTOR METODOLÓGICO: DRA. CLAUDIA BECERRA PALARS

CDMX, México

Abril del 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TABLA DE CONTENIDO

ANTECEDENTES	4
EL TRASTORNO BIPOLAR, HISTORIA, EPIDEMIOLOGÍA, CURSO Y COSTO DE LA ENFERMEDAD	4
EL TRASTORNO BIPOLAR, UNA ENFERMEDAD ALTAMENTE INCAPACITANTE.	5
PERSPECTIVA DE GÉNERO EN EL TRASTORNO BIPOLAR.....	9
ESTADIOS CLÍNICOS Y NEUROPROGRESIÓN EN EL TRASTORNO BIPOLAR	10
SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN.....	13
OPERACIONALIZACIÓN DE LOS ESTADÍOS	14
MARCADORES CLÍNICOS DE ESTADIOS AVANZADOS	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
JUSTIFICACIÓN	17
HIPÓTESIS	18
OBJETIVOS	19
OBJETIVO GENERAL	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
METODOLOGÍA	20
DISEÑO DEL ESTUDIO	20
MUESTRA	20
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	21
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	21
VARIABLES CLÍNICAS	22
INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	24
VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE LOS INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
TAMAÑO DE MUESTRA	30
CONSIDERACIONES ÉTICAS	31
CONSENTIMIENTO INFORMADO	31
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
MATERIALES Y MÉTODOS	32
INSTRUMENTOS	32
QoL.BD	32
FAST	32
COBRA	33
ALDA	33
DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....	34
PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	35

RESULTADOS	37
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS	37
DESCRIPCIÓN VARIABLES CLÍNICAS DEPENDIENTES	38
RESULTADOS DESCRIPTIVOS EN RELACIÓN A LA FUNCIONALIDAD MEDIDA CON EL INSTRUMENTO FAST	40
RESULTADOS DESCRIPTIVOS EN RELACIÓN A LA CALIDAD DE VIDA MEDIDA CON EL INSTRUMENTO QOL.BD	42
FUNCIONALIDAD EN PACIENTES CON TBP Y SU CORRELACIÓN CON LAS VARIABLES CLÍNICAS DEPENDIENTES	43
CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON TBP Y SU CORRELACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS DEPENDIENTES	49
DISCUSIÓN	52
FORTALEZAS Y LIMITACIONES	60
CONCLUSIONES	61
BIBLIOGRAFÍA	63
ANEXOS	68
INSTRUMENTOS	68
QOL.BD.....	68
FAST	75
COBRA	78
ALDA	80
CONSENTIMIENTO INFORMADO	83

ANTECEDENTES

EL TRASTORNO BIPOLAR, HISTORIA, EPIDEMIOLOGÍA, CURSO Y COSTO DE LA ENFERMEDAD

El Trastorno Bipolar (TBP) fue descrito desde la época de Hipócrates como manía y melancolía cuando hacía referencia a los trastornos mentales. En 1854, Jules Falret describió una afección llamada “folie circulaire” o locura circular en la cual los pacientes experimentaban estados de depresión y manía alternantes. En 1882, el psiquiatra alemán Karl Kahlbaum utilizó el término ciclotimia para describir la manía y la depresión como estados de la misma enfermedad. En 1899 Emil Kraepelin describió la psicosis maniaco depresiva utilizando la mayoría de los criterios que se utilizan actualmente para establecer el diagnóstico de trastorno bipolar tipo I (TBP I) y decía que la ausencia de una evolución demenciante y deteriorante en la psicosis maniaco depresiva distinguía esta enfermedad de la demencia precoz (como se conocía en ese entonces a la esquizofrenia).

El TBP forma parte importante de las enfermedades psiquiátricas, teniendo una prevalencia como trastornos del espectro bipolar en la población mexicana de alrededor de 1.9% (Merikangas et al., 2011). El TBP constituye una enfermedad mental grave, que requiere de manejo psiquiátrico especializado (Kessing et al., 2013).

El TBP I es un trastorno recidivante: más del 90 % de los sujetos que tienen un episodio maníaco único presentará futuros episodios. Aproximadamente el 60-70 % de los episodios maníacos se presentan inmediatamente antes o después de un episodio depresivo mayor. Frecuentemente, los episodios maníacos preceden o siguen a los episodios depresivos mayores con un patrón característico especial para cada persona. La cantidad de episodios a lo largo de la vida (tanto maníacos como depresivos mayores) tiende a ser mayor en el TBP I que en el trastorno depresivo mayor, recidivante. Los estudios de curso del TBP I previos al

tratamiento de mantenimiento con litio sugieren que se presentan cuatro episodios por cada 10 años por término medio. El intervalo entre los episodios tiende a disminuir a medida que aumenta la edad. Hay algunos indicios de que los cambios del ritmo sueño-vigilia, como los que se dan durante los viajes o la privación de sueño, pueden precipitar o exacerbar un episodio maníaco, mixto o hipomaníaco. Aproximadamente el 5-15 % de los sujetos con un TBP I presentan múltiples (cuatro o más) episodios afectivos (depresivos mayores, maníacos, mixtos o hipomaníacos) en el período de 1 año. Si se da este patrón, se anota con la especificación con ciclos rápidos. El patrón de ciclos rápidos se asocia a un mal pronóstico. Aunque la mayoría de los sujetos con un TBP I vuelven a la normalidad total entre los episodios, el 20 al 30% siguen mostrando una labilidad afectiva y dificultades interpersonales o laborales. Los síntomas psicóticos pueden aparecer al cabo de días o semanas en lo que antes era un episodio maníaco o mixto no psicótico. Cuando un sujeto presenta episodios maníacos con síntomas psicóticos, es más probable que los episodios maníacos posteriores tengan síntomas psicóticos. La recuperación interepisódica incompleta es más frecuente cuando el episodio actual está acompañado por síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo (Aliño, 2008).

Si se presenta un episodio maníaco o mixto en el curso de un TBP II, se cambia el diagnóstico por el de TBP I. A lo largo de 5 años, entre el 5 y el 15 % de los sujetos con un TBP II presentarán un episodio maníaco (Aliño, 2008).

El costo del TBP involucra varios aspectos que pueden ser evaluados, como beneficencia por parte del gobierno, tiempo desempleados, tiempo hospitalizados, costo de los medicamentos etc. Tomando en cuenta estos aspectos, el costo del TBP I asciende a \$ 167,457.95 dólares a lo largo de la vida (Parker, McCraw, Hadzi-Pavlovic, & Fletcher, 2012).

EL TRASTORNO BIPOLAR, UNA ENFERMEDAD ALTAMENTE INCAPACITANTE.

El TBP es una condición grave, frecuente e incapacitante, que en ocasiones incluso llega a ser fatal. Se caracteriza por episodios recurrentes de depresión y elevación del estado de ánimo (manía o hipomanía). El espectro en general del TBP, que incluye al TBP I, TBP II y al trastorno bipolar no especificado, afecta al 4.4% de la población de EUA (Sylvia et al., 2014). El TBP ocupa la sexta causa mundial de carga social y se ubica en el quinto lugar de las enfermedades que causan discapacidad. Afectan entre un 0.5 al 5% de la población mundial. La tasa de mortalidad fluctúa entre 15 al 20%, llegando a ser la enfermedad con mayor riesgo suicida junto con la depresión unipolar (Morgado, Tapia, Ivanovic-Zuvic, & Antivilo, 2015). A pesar de que la prevalencia es menor en comparación con otros padecimientos psiquiátricos como el Trastorno Depresivo Mayor o los Trastornos de Ansiedad, el TBP ocasiona un mayor deterioro funcional de manera significativa y una mucho mayor reducción de la calidad de vida. Como resultado de esto, el TBP genera una mayor carga económica para la sociedad (Sylvia et al., 2014). En relación a los efectos psicosociales, el TBP provoca un mayor deterioro en esta área que la depresión unipolar; afectándose en mayor medida los ámbitos laboral, social y familiar. El curso del TBP se caracteriza por una predominancia de los síntomas depresivos, así mismo se ha demostrado que los síntomas depresivos en comparación con los episodios de elevación del estado de ánimo están asociados a un mayor deterioro en la funcionalidad social y laboral, así como de la calidad de vida (“OMS | Evolución del Programa de evaluación de la discapacidad 2.0 de la Organización Mundial de la Salud,” n.d.).

Se ha determinado que algunos pacientes persisten con fallas cognitivas incluso durante los periodos de eutimia y esto se ha asociado con un peor funcionamiento global del paciente. El funcionamiento o funcionalidad es un concepto complejo que incluye la capacidad de un individuo para trabajar, estudiar, vivir independientemente y mantener relaciones con otras personas (Zarate et al 2000; Sánchez-Moreno et al, 2009).

Diversos estudios longitudinales han concluido que existe una importante correlación entre neurocognición y funcionalidad en el TB (Tabarés-Seisdedos et

al, 2008; Martino et al, 2009), de forma que los déficit neurocognitivos persistentes tienen consecuencias negativas en la calidad de vida, en la capacidad de trabajo, la autoestima y el funcionamiento psicosocial (Lysaker y Buck, 2007) y representan uno de los principales predictores del funcionamiento global de los pacientes (Depp et al, 2012; Andreou y Bozikas, 2013). La funcionalidad se puede evaluar mediante diversos instrumentos, tanto genéricos como específicos. La Prueba breve de evaluación del funcionamiento (FAST) es una escala desarrollada de forma específica para pacientes con TB y evalúa seis áreas específicas de funcionamiento: autonomía, funcionamiento laboral, funcionamiento cognitivo, finanzas, relaciones interpersonales y ocio (Rosa et al, 2007).

En general, los pacientes diagnosticados de TBP tienen un peor funcionamiento global que el de la población general, sobre todo en ciertas áreas como el hecho de vivir de forma independiente, tener relaciones interpersonales o tener éxito laboral (Huxley y Baldessarini, 2007). Así, un estudio demostró que sólo entre el 19% y el 23% de los pacientes adultos diagnosticados de TB tipo I estaban casados, en comparación con casi el 60% en la población general; entre el 19 y el 58% no vivían de manera independiente y por lo general vivían con algún miembro de su familia (Wingo et al, 2009). En cuanto al funcionamiento laboral, un reciente meta-análisis (Marwaha et al, 2013) señala que entre el 40 y el 60 % de los pacientes con TB tienen incapacidad, y entre los pacientes que trabajaban, destacaba un bajo rendimiento y hasta el 50% fueron reubicados de puesto laboral. Así mismo, las tasas de empleo de los pacientes con TBP son mayores al inicio de la enfermedad.

Otro estudio (Scott et al, 2014) señala que entre un 30 y un 60% de los pacientes con TB tienen una afectación global en el funcionamiento social y ocupacional, incluyendo la incapacidad de volver al funcionamiento premórbido en cuanto a roles sociales y laborales, aumento del número de días de absentismo laboral, mayores tasas de desempleo, cobro de ayudas por minusvalía y pensiones por enfermedad y dificultades para el desempeño de tareas de la vida cotidiana. Además, la afectación funcional asociada al TB persiste durante los periodos de

remisión clínica o eutimia (Rosa et al, 2010; Grande et al, 2013).

Un estudio encontró que los pacientes con TB que solamente habían presentado un episodio tenían un mejor funcionamiento comparado con los pacientes que habían presentado múltiples episodios, principalmente en áreas tales como la autonomía, el trabajo, la cognición, las relaciones interpersonales y el empleo del tiempo de ocio (Rosa et al, 2012). En este mismo estudio, se vio que los síntomas depresivos sub-sindromáticos se asociaron con un peor funcionamiento en el grupo de los pacientes con múltiples episodios. Sin embargo, los niveles de discapacidad resultan significativos incluso en adultos jóvenes que consultan por primera vez debido a un TB (Scott et al, 2014).

Estos resultados apoyarían el carácter neuroprogresivo de la enfermedad, de forma que, conforme avanza la enfermedad, habría un mayor deterioro funcional. Así, los efectos de los episodios y las recaídas sucesivas pueden contribuir al deterioro en múltiples áreas de funcionamiento psicosocial.

Por tanto, para poder considerar al TB en su conjunto, debería tenerse en cuenta la funcionalidad de un paciente en concreto, ya que el objetivo final de los tratamientos debería ser la recuperación funcional de los pacientes (Fuentes-Durá et al, 2012). Así, se ha demostrado la eficacia de los programas de remediación funcional para mejorar la funcionalidad global de los pacientes (Torrent et al, 2013).

La evaluación de la **calidad de vida** en los trastornos mentales se ha centrado fundamentalmente en aquellos más graves, como la esquizofrenia. Son más escasos los estudios centrados en TB y en general se ha tendido a subestimar el impacto de la enfermedad sobre la vida diaria de los pacientes. Ello se debe, en parte, a que durante mucho tiempo se ha considerado que la recuperación del paciente era total una vez remitida la sintomatología aguda.

Sin embargo, en los últimos años la calidad de vida comienza a considerarse como una variable a tener en cuenta en los trabajos sobre eficacia terapéutica y

sobre pronóstico (Baca, 1990; Cardoso et al, 2014; Sylvia et al, 2014).

En líneas generales, los pacientes con TB tienen peores índices de calidad de vida al ser comparados con la población general (Brissos et al, 2008; Amini et al 2012). Esta peor calidad de vida se ha asociado con síntomas subsindrómicos, especialmente de tipo depresivo, y déficit cognitivos, así como a las recurrencias, de forma que los pacientes con más sintomatología interepisódica, déficit cognitivos y mayor cantidad de episodios tendrían una peor calidad de vida.

Hasta donde sabemos, ningún estudio ha comparado la calidad de vida de los pacientes en estadios iniciales frente a aquellos en estadios avanzados. A pesar de que se ha determinado que ciertos pacientes con TBP tienen un peor funcionamiento y un deterioro a lo largo del padecimiento, aún se desconoce cuales son los factores clínicos que contribuyen a este deterioro funcional y en su la calidad de vida.

PERSPECTIVA DE GÉNERO EN EL TRASTORNO BIPOLAR

La prevalencia a lo largo de la vida del TBP es de 0-2.4% para TBP I y de 0.3 a 4.8% para TBP II. Tiene una prevalencia similar en hombres y mujeres pero es importante mencionar que los episodios de manía son más frecuentes en hombres y los episodios de depresión son más frecuentes en mujeres, también es más probable que las mujeres sean cicladoras rápidas (4 o más episodios de manía en un periodo menor a un año). La incidencia anual es de menos de 1%, pero es difícil de estimar ya que las formas menores de TBP son frecuentemente pasadas por alto. La encuesta epidemiológica del World Mental Health Survey involucró 61,392 personas en nueve países que reportaron una prevalencia a lo largo de la vida de 0.4% para el TBP I y de 0.4% para el TBP II, sin embargo hubo grandes diferencias entre los diferentes países (Yatham et al., 2013). Al tratar de buscar una prevalencia en nuestro país, nos referimos a una de las fuentes nacionales más importantes en salud mental que es la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, ésta refiere que la prevalencia de TBP I en hombres es de 1.6% a lo largo de la vida para episodios de manía, de 0.9% en los últimos 12 meses y de

0.4 % el último mes; así mismo las mujeres tienen una prevalencia de episodios de manía de 1.1% a lo largo de la vida, de 0.8% en los últimos doce meses y de 0.4% en el último mes (Medina et al., 2003). De estos datos epidemiológicos podemos concluir que existe una ligera diferencia en las prevalencias por sexo de esta enfermedad, además las mujeres presentan una polaridad predominante depresiva y mayor incidencia de ciclado rápido, lo cual podría sugerir una mayor severidad en este género. A este respecto se llevó a cabo un estudio de cohorte en pacientes con TBP II en el cual se intentó asociar discapacidad con género y con ciclado rápido, encontrando que tanto los pacientes con ciclado rápido como los pacientes de género femenino tenían una mayor discapacidad (en este caso medida con funcionamiento actual y durante un año antes del estudio) (Scott et al., 2015). Todavía no se han llevado a cabo estudios en TBP I que tomen el género como consideración.

ESTADIOS CLÍNICOS Y NEUROPROGRESIÓN EN EL TRASTORNO BIPOLAR

El término neuroprogresión se ha utilizado para referirse a la reorganización patológica del cerebro que tiene lugar con la progresión de enfermedades mentales graves. La observación clínica de que los pacientes pueden presentar un perfil inicial de episodios discretos y avanzar hacia una presentación clínica más abigarrada ha permitido a la psiquiatría el concebir los trastornos psiquiátricos en términos de sistemas de estadificación (Flavio Kapczinski & Streb, 2014). Así, del 40 al 50% de los pacientes con TBP presentan un curso progresivo (F. Kapczinski et al., 2014). El deterioro neurocognitivo es una característica de las enfermedades mentales graves, sin embargo aún no está claro si este deterioro apoya un modelo de estadios. En la Esquizofrenia, el deterioro cognitivo es bastante grande y se ha documentado en diversos dominios cognitivos, principalmente en la memoria, el aprendizaje verbal, en puntuaciones de coeficiente intelectual, en la atención sostenida y la flexibilidad cognitiva . De igual manera, se ha documentado un deterioro significativo en pacientes con TBP, afectando principalmente en el aprendizaje verbal, la memoria y la función

ejecutiva; deterioro que es evidente incluso durante los periodos de eutimia y que se amplifica durante los episodios depresivos y de manía. Si la neurocognición es un indicador confiable del estadio clínico, entonces la variabilidad en su desempeño debería indicar la gravedad, cronicidad y progresión de la enfermedad. Existe evidencia de estudios de individuos con TBP, de una relación de la presencia de múltiples episodios, tanto depresivos como maníacos, con un deterioro en el desempeño neurocognitivo, principalmente en la memoria y el aprendizaje verbal, así como en alteraciones de la función ejecutiva; en estos individuos, la mayor duración del padecimiento se asocia también a un mayor deterioro en estas funciones (Lin, Reniers, & Wood, 2013). Uno de los problemas al interpretar el funcionamiento neurocognitivo en individuos con TBP, son las variables confusoras, las cuales incluyen el impacto y apego a los medicamentos, subtipo de enfermedad, edad, enfermedades comórbidas, uso de sustancias y particularmente el antecedente de episodios, ya sea de manía o depresión, con síntomas psicóticos; ya que se ha reportado que la presencia de síntomas psicóticos se asocian a un deterioro cognitivo significativamente mayor. El considerar los efectos de todas las variables confusoras es vital para la comprensión del patrón de deterioro neurocognitivo en el TBP, en lo que respecta a los estadios clínicos (Glahn et al., 2007).

Los modelos de estadios se usan de manera rutinaria en medicina general para padecimientos físicos potencialmente serios o crónicos, tales como diabetes, artritis o cáncer, en los que se describen enlaces entre biomarcadores, fenotipos clínicos y extensión o diseminación de la enfermedad; promoviendo un enfoque personalizado o estadificado para la planeación terapéutica (Scott et al., 2013). El uso de modelos de estadificación clínica está emergiendo como un paradigma novedoso y útil para el diagnóstico de trastornos mentales graves. Un sistema de estadificación es una herramienta heurística diseñada con la intención de indicar en dónde se encuentra un individuo dado en una continuidad desde una situación de riesgo pero asintomática hasta una fase “final” (de pobre pronóstico) de la enfermedad, en cualquier enfermedad susceptible de mostrar progresión en el tiempo (Gama, Kunz, Magalhães, & Kapczinski, 2013). El concepto de

estadificación es particularmente práctico pues puede diferenciar entre fenómenos tempranos más leves de aquellos que acompañan la progresión de la enfermedad y la cronicidad. La lógica de la estadificación está basada en acceder a características clínicas de un paciente dentro de una perspectiva longitudinal del desarrollo de la enfermedad, para proveer de acercamientos terapéuticos distintos, de acuerdo con sus cambios fisiopatológicos, sintomáticos y estructurales en cada fase de la enfermedad. De tal suerte, promueven una medicina personalizada o de estadificación en la planeación del tratamiento (Vieta, Reinares, & Rosa, 2011). Los estadios definen la extensión de la progresión de la enfermedad en un punto de tiempo en particular, en donde la condición actual de la persona se basa en una continuidad del curso de la enfermedad. Desde la perspectiva clínica, los estadios permiten al médico elegir la terapéutica más relevante de acuerdo al estadio; indicando las intervenciones menos invasivas en los estadios más tempranos, en comparación con estadios más avanzados de la enfermedad. Se ha propuesto que el concepto del modelo de estadios se puede aplicar no sólo en condiciones médicas generales, por ejemplo cáncer, sino que también en los padecimientos psiquiátricos. En particular se ha propuesto la hipótesis de que ciertos padecimientos psiquiátricos graves, como la esquizofrenia, el TBP y la depresión grave, se desarrollan a partir de síntomas y síndromes iniciales inespecíficos, así como de antecedentes de factores de riesgo específicos y no específicos, tales como genes y la interacción ambiental. Desde la aparición del cuadro clínico inespecífico inicial, el empeoramiento de los síntomas y la adquisición de nuevos síntomas, junto con los cambios neurobiológicos progresivos y los déficits neuroconductuales asociados, hasta que aparece de manera clara el reconocimiento del trastorno mental. A pesar de que se ha postulado que la historia natural de los padecimientos psiquiátricos consiste en la transición de estar asintomático y no buscar ayuda, hacia un estadio de síntomas generales no diferenciados como ansiedad leve, síntomas depresivos y somáticos, seguidos de un empeoramiento de los síntomas ya existentes y la adquisición de nuevos síntomas, lo cual se asocia a un deterioro funcional y del comportamiento.

Sin embargo, la progresión de la enfermedad también ocurre, con el desarrollo de síntomas crónicos, recaídas y el deterioro persistente (Lin et al., 2013).

Los estadios clínicos tienen utilidad en cualquier enfermedad que tenga una progresión a lo largo del tiempo. Esto lo vuelve viable para aplicarlo en muchos padecimientos psiquiátricos. Se han determinado dos enfoques positivos asociados a la implementación de los estadios clínicos en los padecimientos psiquiátricos. El primero es que las enfermedades en un estadio temprano tienen una mejor respuesta al tratamiento en comparación a los estadios avanzados. Y el segundo, es que el tratamiento en estadios tempranos podría ser más efectivo y menos peligroso que los tratamientos requeridos en estadios más avanzados de la enfermedad. Se ha debatido arduamente si el TBP se puede considerar como un padecimiento progresivo, sin embargo la posibilidad de que una proporción substancial, quizás entre el 40% y el 50% de los pacientes presentan un curso progresivo, hace que los estadios clínicos sean relevantes en este padecimiento (Hickie et al., 2013). En los últimos 10 años los estadios como método pronóstico en el TBP, ha ganado cada vez mayor afinidad. Al identificar un método de estadiaje, el clínico está armado con información capaz de ayudar a la selección de las estrategias terapéuticas específicas a cada una etapa del padecimiento. Los defensores de este enfoque, argumentan que las similitudes en la presentación y la falta de especificidad de los síntomas subsindrómicos hacen un único modelo de etapas tempranas viable. Hasta la fecha existe evidencia consistente, que una proporción significativa de individuos con TBP, tienen un curso clínico y pronóstico no tan benigno como se describía inicialmente. La evidencia hasta el momento apunta a diferencias relevantes entre las etapas tempranas y tardías de los trastornos bipolares en el curso clínico de la enfermedad, la neurobiología, la patología sistémica y respuesta al tratamiento; lo cual sugiere que es viable el agregar el concepto de estadificación al TBP.

SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN

Existen varios sistemas para estadificar el TBP, con diferentes enfoques: El de Kauer-Sant'Anna y cols se centra en el tiempo de evolución del trastorno; el de

Berck y cols se centra en la recurrencia de los episodios afectivos y el de Kapczinski y cols evalúa varios aspectos pero enfatiza la pérdida de la funcionalidad como principal característica de los estadios tardíos o avanzados (III y IV en su clasificación). Estas dos últimas clasificaciones son las más frecuentemente utilizadas, y las exponemos a continuación.

Tabla 1. Estadios Clínicos del TBP

Estadio clínico	Berk y cols	Estadio clínico	Kapczinski y cols
0	Riesgo incrementado para padecer un trastorno afectivo	Latente	Latente. Riesgo incrementado de padecer un trastorno afectivo, AHF afectivos o ansiosos
1a	Síntomas leves o no específicos de un trastorno afectivo	I	Episodios bien definidos de eutimia sin episodios de manía. Sin comorbilidad psiquiátrica interepisódica,
1b	Síntomas prodrómicos (riesgo ultra alto)		
2	Primer episodio afectivo	II	Síntomas interepisódicos asociados a comorbilidades; discapacidad transitoria,
3a	Recurrencia del episodio afectivo	III	Deterioro marcado en la cognición o en el funcionamiento.
3b	Primera recaída		
3c	Múltiples recaídas		
4	Síntomas persistentes no remitentes	IV	Incapaz de vivir de manera independiente debido al deterioro.

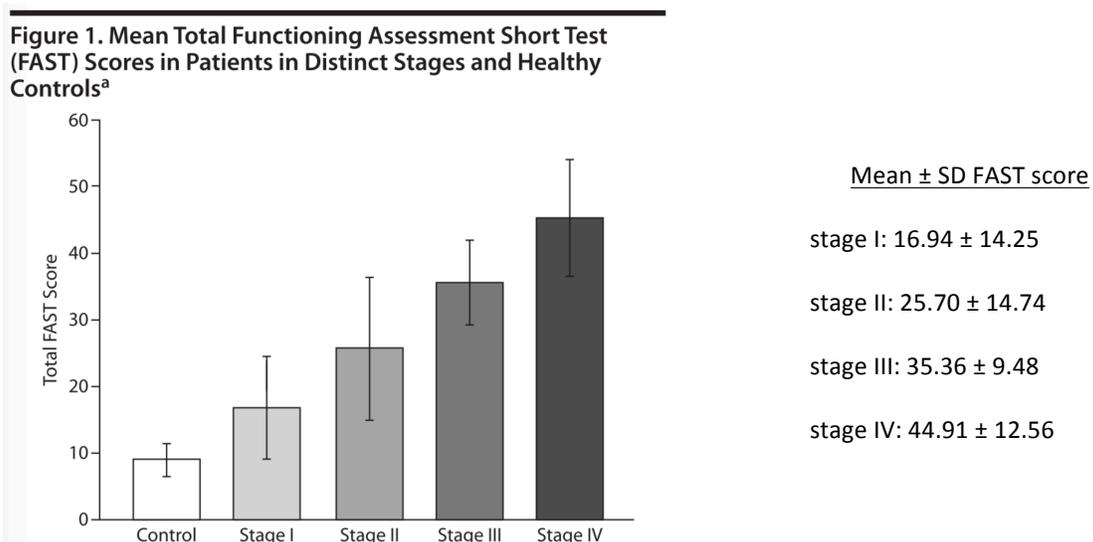
*Tabla adaptada de Kapczinski F y cols, 2014 (Kapczinski F., et al., 2014).

OPERACIONALIZACIÓN DE LOS ESTADÍOS

De acuerdo con Kauer-Sant'Anna y cols., quienes definen a los estadios del TBP en solamente dos grupos, temprano y tardío, la definición operacional es, para el estadio temprano, el periodo dentro de los primeros 3 años de un episodio maniaco y, para el estadio tardío, al menos 10 años desde el diagnóstico de la enfermedad.

En los estudios realizados por Kapczinski y colaboradores, han utilizado diferentes definiciones operacionales con el fin de separar claramente los pacientes en un estadio clínico del siguiente:

- En su artículo titulado “Staging bipolar disorder: clinical, biochemical, and functional correlates” (Grande et al., 2014), separaron a los pacientes en dos grupos, mediante un análisis de clusters, en únicamente dos grupos a los que denominaron “estadio temprano” y “estadio tardío”. Para ellos utilizaron las variables siguientes: puntuación del FAST (Functioning Assessment Short Test, escala de funcionalidad), número de episodios, edad de inicio y tiempo transcurrido desde el primer episodio.
- En otro estudio cuyo fin era probar la hipótesis de que la funcionalidad declinaba conforme se avanzaba en el estadio clínico (Rosa et al., 2014), utilizaron la siguiente definición operacional: estadio I, individuos que presentan el mismo estatus premórbido que tenían antes del inicio del TBP; estadio II, individuos en quienes el periodo inter-episódico se encuentra marcado por comorbilidades psiquiátricas o síntomas residuales que requieren cambios en el tratamiento farmacológico pero que son capaces de mantener actividades diarias; estadio III, individuos que requieren rehabilitación ocupacional o social y enfrentan dificultades en sus actividades diarias; y estadio IV, individuos que son incapaces de mantener auto-cuidado personal y vivir de forma autónoma. A partir de dicho estudio encontraron una clara correlación entre los puntajes del FAST y los diferentes estadios, como puede observarse en la siguiente figura, tomada de dicho artículo.



Otra forma de operacionalizar los estadios es de acuerdo con el número de episodios. Magalhaes y cols separaron a los individuos en aquellos que tenían menos de 5 episodios, de 5 a 10 y más de 10 episodios, encontrando una correlación significativa con la discapacidad actual, una pobre calidad de vida y una peor respuesta farmacológica a olanzapina y antidepresivos, sugiriendo así que los pacientes con más de 10 episodios representarían a aquellos que se encuentran en estadios avanzados (Magalhaes, Dodd, Nierenberg, & Berk, 2012).

MARCADORES CLÍNICOS DE ESTADIOS AVANZADOS

El número de episodios ha sido utilizado por varios investigadores como una variable que permita la estadificación, de tal suerte que Magalhaes y cols encontraron que los pacientes con múltiples episodios tenían un peor pronóstico en los puntajes de síntomas, funcionamiento y calidad de vida. En general se encontraban con mayor impedimento de base y tendían a mejorar menos en las variables clínicas y funcionales después del tratamiento (Magalhaes, PV et al., 2012).

Otro factor frecuentemente vinculado en los estudios con estadios avanzados del TBP es el desempeño en pruebas neuropsicológicas, principalmente en tareas ejecutivas y de aprendizaje verbal. Bonnin et al encontraron que el deterioro en el aprendizaje verbal y en la memoria eran predictores significativos del funcionamiento a largo plazo (Bonnín et al., 2012).

Se ha descrito como ciertas variables clínicas como número de episodios, edad de inicio, tiempo transcurrido desde el primer episodio, número de hospitalizaciones, antecedentes de intentos suicidas, episodios con síntomas psicóticos, cicladores rápidos y comorbilidades ya sean médicas y psiquiátricas, tienen un impacto en el pronóstico, por lo que estas variables clínicas podrían ser útiles para clasificar pacientes en diferentes clusters de acuerdo a un estadio (Grande et al., 2014). A

su vez en un artículo publicado por Magalhaes en el 2014, observaron que el género femenino tiene mayor riesgo de presentar más episodios afectivos a lo largo de su vida, confirmando un impacto en el pronóstico.

Así mismo se han investigado la asociación entre biomarcadores relacionados con inflamación (Interleucinas 2 y 6, e interferón-gamma), neurotrofinas como el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (por sus siglas en inglés *BDNF*: Brain Derived Neurotrophic Factor) y el estrés oxidativo (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico y contenido de proteína carbonilo (PCC), con los estadios clínicos propuestos como validadores biológicos (Grande et al., 2014).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado el curso crónico del TBP y la multiplicidad de variables que intervienen en su desarrollo y evolución, es difícil determinar con precisión el papel que juega cada variable clínica en el pobre desenlace actual de una gran cantidad de pacientes afectados por esta enfermedad, en el que se ven afectados la funcionalidad y la calidad de vida. Ciertas variables clínicas han sido asociadas a un peor desenlace en el TBP, y se sabe por otro lado que estadios clínicos avanzados se relacionan con una peor funcionalidad y peor calidad de vida. Sin embargo, la definición operacional para clasificar a los pacientes de acuerdo a los diferentes estadios no ha sido la misma de un estudio a otro, dentro del mismo grupo de investigadores (Kapczinski y cols). De esta forma, continúa sin definirse claramente cuáles son las variables clínicas que mejor predicen el deterioro en la funcionalidad y en la calidad de vida de los pacientes con TBP.

JUSTIFICACIÓN

Consideramos que la funcionalidad tiene consecuencias muy severas para el paciente y la sociedad, y es por lo tanto el mejor reflejo de la gravedad del deterioro del paciente.

Si tomamos como definición de Estadios Avanzado a aquellos pacientes que presentan una pobre funcionalidad, entonces podremos con claridad definir las variables clínicas que mejor predicen dicho desenlace, y por tanto, actuar tempranamente.

Gracias al seguimiento de 10 años, podremos evaluar con mayor precisión la forma en la que influyen ciertas variables clínicas en la funcionalidad y calidad de vida; variables como el número de episodios de manía y depresión, edad de inicio, tiempo transcurrido desde el primer episodio, número de hospitalizaciones, antecedentes de intentos suicidas, episodios con síntomas psicóticos, cicladores rápidos y comorbilidades ya sean médicas y psiquiátricas (las cuales han sido ya implicadas con diferentes aspectos pronósticos de la enfermedad, más no en específico con la funcionalidad).

En el Instituto Nacional de Psiquiatría contamos ya con una población claramente identificada de pacientes que han acudido a la institución desde hace al menos 10 años y que continúan acudiendo a sus citas (a lo que denominamos *población activa*). El seguimiento que han tenido estos pacientes nos permite obtener una cantidad de información invaluable en términos de la evolución de su enfermedad, pues han sido documentados los episodios afectivos en el tiempo de seguimiento, la presencia de síntomas psicóticos, las hospitalizaciones, los tratamientos prescritos y la respuesta a los mismos. Sin embargo, no contamos con una evaluación de la calidad de vida ni el grado de funcionalidad que presentan, ni tampoco evidencia de si presentan o no datos de daño neurológico asociado con la neuroprogresión de la enfermedad.

HIPÓTESIS

H1: Los pacientes que presenten mayor número de episodios, con edad de inicio temprano, con mayor tiempo transcurrido desde el primer episodio, con antecedentes de intentos suicidas, con mayor número de hospitalizaciones, con episodios con síntomas psicóticos, con antecedente de ciclado rápido, con comorbilidades ya sean médicas y/o psiquiátricas tendrán una peor calidad de vida y funcionalidad.

H2: Los que cuenten con un mayor número de variables clínicas del TBP, tendrán una peor calidad de vida y funcionalidad en comparación con aquellos pacientes que cuenten con menor número de variables clínicas del TBP.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si las variables clínicas de gravedad del TBP [género, número de episodios de manía y depresión, edad de inicio, tiempo transcurrido desde el primer episodio, número de hospitalizaciones, antecedentes de intentos suicidas, episodios con síntomas psicóticos, cicladores rápidos y comorbilidades ya sean médicas y psiquiátricas], se asocian con estadios avanzados de TBP y con una peor funcionalidad y peor calidad de vida.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar si:

O1: Los pacientes que presenten mayor número de episodios, con edad de inicio temprano, con mayor tiempo transcurrido desde el primer episodio, con antecedentes de intentos suicidas, con mayor número de hospitalizaciones, con episodios con síntomas psicóticos, con antecedente de ciclado rápido, con comorbilidades ya sean médicas y/o psiquiátricas tendrán una peor calidad de vida y funcionalidad.

O2: Los que cuenten con un mayor número de variables clínicas del TBP, tendrán una peor calidad de vida y funcionalidad en comparación con aquellos pacientes que cuenten con menor número de variables clínicas del TBP.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Objetivo: observacional comparativo

Tipo de agente de investigación: procedimientos de proceso

Asignación del agente: encuesta

Temporalidad: transversal (encuesta para determinar calidad de vida y funcionalidad), retrospectivo parcial (obtención de variables clínicas de gravedad).

Componente del grupo: homodémico.

MUESTRA

Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a puntaje del instrumento **FAST**.

Estadio temprano (estadio I y II del modelo de Kapczinski). Puntuación del FAST de 15 a 25. Se localizaron a los pacientes que cuentan con diagnóstico de TBP I, que han ingresado al INPRFM hace al menos 3 años y continúen asistiendo a consultas, sin haber perdido seguimiento por más de dos años continuos.

Estadio tardío (estadio III y IV del modelo de Kapczinski). Puntuación del FAST mayor de 26. Se localizaron a los pacientes que cuenten con diagnóstico de TBP I, que han ingresado al INPRFM hace al menos 10 años y continúen asistiendo a consultas, sin haber perdido seguimiento por más de dos años continuos.

Calidad de vida. De acuerdo a resultados en artículos previos en los que se aplicó el instrumento QoL.BD para evaluar la Calidad de Vida en pacientes con TBP, se ha descrito que los pacientes con TBP perciben una peor calidad de vida en todas las dimensiones del QoL.BD, obteniendo un promedio en dicho instrumento de 145.3 ± 33 puntos, frente a un 195.5 ± 22.9 puntos del grupo control, representando una diferencia estadísticamente significativa ($t = -7.1$; $p = 0.001$). Por lo tanto para fines del presente estudio, se utilizaron dichos valores de referencia, considerando que una puntuación de 145.3 ± 33 en el QoL.BD equivale a una pobre calidad de vida, mientras que una puntuación 195.5 ± 22.9 equivale a una mejor calidad de vida.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Cumplir con criterios del DSM-5 para TBP tipo I y tipo II.
2. Pacientes en estadio avanzado deben tener al menos 10 años de evolución; con al menos 10 años de seguimiento institucional (sin haber perdido 2 años continuos o más de seguimiento).
3. Pacientes en estadio temprano deben tener menos de 3 años de evolución (sin haber perdido 2 años continuos o más de seguimiento).
4. Los pacientes deben encontrarse en eutimia al momento de aplicación de las escalas de calidad de vida, durante al menos el último mes previo a la evaluación. Remisión definida como: puntuación < 7 en la Escala de Depresión de Hamilton de 17 ítems y en la Escala de Manía de Young.
5. Edad de 18 a 70 años (no más de 70 años debido a la pérdida de funcionalidad asociada con la edad).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Trastorno Esquizoafectivo
2. Trastornos de Personalidad
3. Discapacidad Intelectual
4. Edad menor de 18 años o mayor de 70 años de edad
5. Episodio de manía o depresión en el último mes

6. Trastorno por uso de sustancias graves

VARIABLES CLÍNICAS

Se realizó un análisis del expediente clínico recabando información acerca de las variables sociodemográficas y clínicas como la edad de inicio; polaridad de inicio; número de episodios, polaridad de los episodios presentados durante el tiempo de seguimiento; hospitalizaciones psiquiátricas; síntomas psicóticos presentes en al menos un episodio afectivo; antecedente de intentos suicidas; comorbilidades médicas y psiquiátricas; antecedentes heredofamiliares psiquiátricos de primer grado.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS			
Edad (años)	Numérica	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Edad indicada en la hoja de datos clínico - demográficos
Sexo	Dicotómica	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer	Sexo definido en la hoja de datos clínico-demográficos
Estado civil	Nominal	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto	Estado civil indicado en la hoja de datos clínico-demográficos
Ocupación	Nominal	Actividad o trabajo	Ocupación indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
Religión	Nominal	Conjunto de creencias religiosas, de normas de comportamiento y de ceremonias de oración o sacrificio que son propias de un determinado grupo humano y con las que el hombre reconoce una relación con la divinidad	Religión indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
Nivel socioeconómico	Ordinal	medida total económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación, y empleo	Nivel SE indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
Seguridad social	Dicotómica	Protección que una sociedad proporciona a los individuos y los hogares para asegurar el acceso a la asistencia médica y garantizar la	Seguridad social indicado en la hoja de datos clínico-demográficos

		seguridad del ingreso, en particular en caso de vejez, desempleo, enfermedad, invalidez, accidentes del trabajo, maternidad o pérdida del sostén de familia.	
Escolaridad en años	Numérica	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Escolaridad indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
VARIABLES DEPENDIENTES			
Número de episodios de depresión	Numérica	Número de episodios de depresión en los 10 años de seguimiento	Número de episodios indicados en la hoja de datos clínico- demográficos
Número episodios de manía	Numérica	Número de episodios de manía en los 10 años de seguimiento	Número indicados en la hoja de datos clínico- demográficos
Episodios con síntomas psicóticos	Dicotómica	Si ha presentado síntomas psicóticos en alguno de los episodios afectivos.	Antecedente de síntomas psicóticos indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
Numero de hospitalizaciones por episodios depresivos	Numérica	Cantidad de veces que ha estado hospitalizado el paciente secundario a episodios depresivos graves.	Hospitalizaciones previas indicado en la hoja de datos clínico demográficos
Numero de hospitalizaciones por episodios de manía	Numérica	Cantidad de veces que ha estado hospitalizado el paciente secundario a episodios de manía graves.	Hospitalizaciones previas indicado en la hoja de datos clínico demográficos
Intentos suicidas	Dicotómica	Antecedente de intentos suicidas a lo largo de su evolución con diagnóstico de TBP	Intentos de suicidio indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
Número de medicamentos en los últimos 6 meses	Numérica	Número de medicamentos en los últimos 6 meses (específicos para el tratamiento del TBP)	Número de medicamentos indicados en la hoja de datos clínico- demográficos
Antecedentes heredofamiliares de TBP	Dicotómica	Antecedentes de los familiares de los individuos estudiados que tengan el diagnóstico de TBP	AHF de TBP indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
Antecedentes heredofamiliares de otros trastornos psiquiátricos	Dicotómica	Antecedentes de los familiares de los individuos estudiados con algún diagnóstico psiquiátrico	AHF psiquiátricos indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
Comorbilidad médica	Nominal	Diagnóstico de enfermedad médica además del diagnóstico de TBP	Comorbilidad médica indicado en la hoja de datos clínico-

			demográficos
Comorbilidad psiquiátrica	Nominal	Diagnóstico de algún otro padecimiento psiquiátrico además del TBP, excluyendo lo siguientes: discapacidad intelectual, diagnóstico en eje II y trastorno por uso de sustancias grave.	Comorbilidad psiquiátrica indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
Tiempo de diagnóstico (años)	Numérica	Tiempo en años desde que se le realizó el diagnóstico de TBP	Tiempo de diagnóstico en años indicado en la hoja de datos clínico- demográficos
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Puntuación total en la escala FAST	Numérica	Puntuación obtenida en la escala FAST para determinar la funcionalidad	Herramienta autoaplicable con puntuación del 0 al 71
Estadios de Kapczinski	Nominal	Estadios Clínicos del TBP de acuerdo al puntaje de la escala FAST y COBRA.	Estadío temprano: FAST de 15 a 25 puntos, Estadío tardío: 26 o más
OTRAS VARIABLES			
Puntuación total en la escala QoL BD	Numérica	Puntuación obtenida en la escala de QoL BD para determinar la calidad de vida	Herramienta autoaplicable.
Puntuación total escala COBRA	Numérica	Puntuación obtenida en la escala de Cobra	Herramienta autoaplicable para el paciente, puntuación 0 a 48
VARIABLES CONFUSORAS			
Respuesta al tratamiento	Númerica	Grado en que la conducta del paciente corresponde con la prescripción del médico; enfocado en este caso a la toma adecuada de medicamentos.	Puntuaciones de la escala ALDA

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Discapacidad actual, Calidad de vida y Funcionalidad: Se aplicaron escalas de Discapacidad, Calidad de Vida y Funcionalidad (*Quality of Life in Bipolar Disorder* [QoL. BD] Questionnaire, y Prueba de Breve de Evaluación del Funcionamiento [FAST, *Functioning Assessment Short Test*], respectivamente). Además se aplicó la escala de COBRA para evaluar las quejas cognitivas percibidas por cada paciente. Se aseguró que los pacientes se encontraran en EUTIMIA al momento

de la evaluación por medio de aplicación de las escalas de Hamilton de depresión y Young de manía y la escala autoaplicable de Depresión de Beck.

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE LOS INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

- Prueba Breve de Evaluación del Funcionamiento (FAST)

La FAST evalúa el deterioro funcional, es una escala de 24 ítems que cubre 6 áreas específicas del funcionamiento: autonomía, funcionamiento laboral, funcionamiento cognitivo, finanzas, relaciones interpersonales y ocio. Los ítems se califican utilizando una escala de Likert de 4 puntos, en donde 0 = sin dificultad, 1 = poca dificultad, 2 = bastante dificultad, 3 = mucha dificultad. Los puntajes generales de la escala FAST van del 0 al 72, las puntuaciones más altas indican una mayor discapacidad y una puntuación umbral de 11 que indica una discapacidad significativa. La escala FAST ha sido validada en español, con buenas propiedades psicométricas (validez, consistencia interna y confiabilidad interevaluador).

- QoL-BD como herramienta para medir Calidad de Vida

En el pasado, uno de los objetivos principales del tratamiento del TBP era la reducción de los síntomas de manía o depresión, más que la recuperación funcional. Recientemente, como resultado de un mayor enfoque en las necesidades del paciente, el concepto de calidad de vida (QoL por sus siglas en inglés Quality of Life) se ha puesto en el tratamiento de enfermedades físicas; por lo tanto el enfoque del tratamiento ha cambiado de aliviar los síntomas a mejorar la calidad de vida de los pacientes en sus actividades sociales. Debido a esta demanda, se han utilizado escalas de QoL como indicadores de respuesta para evaluar los efectos de los tratamientos. El concepto básico de QoL enfatiza la evaluación subjetiva del paciente de sus satisfacciones individuales. Las autoevaluaciones de pacientes con padecimientos psiquiátricos, se pensaba previamente que tenían una falta de confiabilidad por la presencia de síntomas psicopatológicos y por la falta de conciencia de enfermedad; sin embargo Lehman (1983) demostró que la información QoL de pacientes con padecimientos

psiquiátricos crónicos es confiable y concluyó que la evaluación subjetiva de QoL debe ser aplicada en estos pacientes para evaluar su respuesta al tratamiento y funcionalidad (Latalova, Prasko, Diveky, Kamaradova, & Velartova, 2011).

- Escala de Quejas Cognitivas en el Trastorno Bipolar (Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment – COBRA).

Se trata de un instrumento de auto-reporte creado en Barcelona por el Programa de TBP para valorar las fallas cognitivas más frecuentes en pacientes con TBP. Incluye 16 ítems que permiten valorar funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, aprendizaje y memoria verbal, concentración/atención y seguimiento mental. Los ítems se puntúan del siguiente modo: 0=nunca, 1=a veces, 2=frecuentemente, 3=siempre. La puntuación total se obtiene de la sumatoria de los ítems, a mayor puntaje se reporta mayor disfunción.

Al compararle con el cuestionario Frankfurt para quejas se consideró con propiedades psicométricas adecuadas en pacientes con TBP. Las fallas detectadas por COBRA se correlacionan con otras pruebas neuropsicológicas específicas que valoran memoria de trabajo, funciones ejecutivas y memoria verbal (Rosa et al., 2013).

- Escala de Young de Manía

La Escala de Manía de Young (Mania Rating Scale, MRS) fue elaborada por Young RC y cols en 1978, con la intención de construir una escala que pudiera ser administrada por clínicos tras una breve entrevista, frente a otras escalas basadas solamente en la observación como la Escala de Calificación del Estado Maníaco de Beigel. Es un instrumento de cuantificación de síntomas que consta de 11 ítems, con 5 opciones en cada uno, que reflejan grados crecientes de intensidad sintomática. La selección de los ítems es empírica, y se basa en una selección de los síntomas considerados como nucleares de la fase maniaca del TBP. Su aplicación debe requerir una estandarización previa y se realiza durante o tras una entrevista clínica. La asignación de niveles de gravedad se basa en el

informe subjetivo del paciente referido a las 48 horas previas, y en la observación del su comportamiento por el clínico durante la entrevista, con mayor énfasis en este último aspecto (Young, Biggs, Ziegler, & Meyer, 1978).

El entrevistador selecciona, para cada ítem, el nivel de intensidad / gravedad sintomática que mejor se ajuste a la situación clínica del paciente. Cada opción puntúa en un rango de 0 a 4, excepto 4 ítems (irritabilidad, expresión verbal, trastornos formales del pensamiento y agresividad) que tienen mayor peso en el global y puntúan doble (0, 2, 4, 6, 8). La ponderación doble de estos ítems se justifica por la pobre o nula cooperación en la entrevista clínica de los pacientes graves (Young et al., 1978).

El rango total de la escala es de 0 – 60 puntos. No hay puntos de corte establecidos ni tampoco estratificación por niveles de gravedad, y podemos encontrar distintos criterios en la bibliografía. En los ensayos clínicos, el criterio de respuesta terapéutica más utilizado es la reducción en un 50 % de la puntuación pre-tratamiento , y menos frecuentemente la reducción de la puntuación por debajo de un determinado valor (por ej. < 14). Para selección de sujetos se han utilizado puntos de corte que van desde < 6 para definir el estado eutímico, hasta > 24 en reclutamiento de pacientes para ensayo terapéutico (Tohen et al., 1999).

Para definir niveles de gravedad, pueden ser orientativa la categorización de Pope HG, quien establece tres niveles (<10, 10-19, >19) que corresponden a hipomanía, manía leve y manía moderada-grave. La Escala de Manía de Young es actualmente el instrumento más utilizado por clínicos e investigadores en este ámbito, con una probada validez para evaluar la gravedad / intensidad sintomática y la respuesta al tratamiento (Poolsup, Li Wan Po, & Oyebode, 1999).

- Escala de Depresión de Hamilton

La escala de Hamilton para la evaluación de la depresión (Hamilton depression rating scale (HDRS)) es una escala, heteroaplicada, diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados previamente con depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido. Se valora de acuerdo con la información obtenida en la entrevista clínica y acepta información complementaria de otras fuentes secundarias. Se evalúan las respuestas del paciente a las preguntas que se le hacen sobre sentimientos de culpa, pensamientos de suicidio, hábitos de sueño, y otros síntomas de depresión.

Si bien su versión original constaba de 21 ítems, posteriormente se realizó una versión reducida con 17 ítems, que es la recomendada por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos. La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva. Diferentes evaluaciones han permitido comprobar la validez discriminante, la fiabilidad y la sensibilidad al cambio, tanto en poblaciones hospitalizadas como ambulatorios.

Las puntuaciones en cada uno de los índices se obtienen sumando las puntuaciones de los ítems que los constituyen: melancolía (ítems 1, 2, 7, 8, 10 y 13); ansiedad (ítems 9-11) y sueño (ítems 4-6). Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. Se utilizan los siguientes puntos de corte recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana:

- No deprimido: 0-7
- Depresión ligera/menor: 8-13
- Depresión moderada: 14-18
- Depresión severa: 19-22
- Depresión muy severa: >23

Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual del 50% de la puntuación inicial de la escala, respuesta parcial como una disminución entre el 25-49% y una no respuesta como

una reducción de menos del 25%. La remisión se ha considerado con una puntuación menor o igual a 7.

Hamilton encontró una excelente correlación entre evaluadores de 0.90 en su publicación original. Un estudio internacional que incluyó a más de 120 pacientes encontró que la consistencia interna medida con el alfa de Cronbach fue de 0.48 antes y 0.85 después de tratamiento. La consistencia interna fue de 0.76 en un estudio de 141 pacientes (Rehm & O'Hara, 1985).

- Inventario de Beck para Depresión

Es un cuestionario auto aplicado de 21 ítems que evalúa un amplio espectro de síntomas depresivos; su objetivo es cuantificar la sintomatología, no proporcionar un diagnóstico. Es una connotación objetiva de los síntomas cognitivos, afectivos y somáticos subjetivos de la depresión.

Se sistematizan 4 alternativas de respuesta para cada ítem, que evalúan la gravedad / intensidad del síntoma y que se presentan igualmente ordenadas de menor a mayor gravedad. Su contenido enfatiza más en el componente cognitivo de la depresión, ya que los síntomas de esta esfera representan en torno al 50% de la puntuación total del cuestionario, siendo los síntomas de tipo somático/vegetativo el segundo bloque de mayor peso; de los 21 ítems, 15 hacen referencia a síntomas psicológicos-cognitivos, y los 6 restantes a síntomas somáticos vegetativos.

El paciente debe seleccionar, para cada ítem, la alternativa de respuesta que mejor refleje su situación durante el momento actual y la última semana. La puntuación total se obtiene sumando los valores de las frases seleccionadas, que van de 0 a 3. El rango de la puntuación obtenida es de 0-63 puntos. Los puntos de corte recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana son los siguientes:

- No depresión: 0-9 puntos
- Depresión leve: 10-16 puntos

- Depresión moderada: 17-29 puntos
- Depresión grave: > 30 puntos

Las cifras de fiabilidad del Inventario de Beck para Depresión (BDI) fueron altas tanto en términos de consistencia interna (coeficiente alfa de Cronbach = 0,83) como de estabilidad temporal (las correlaciones test-retest oscilaron entre 0,60 y 0,72 para tres subgrupos diferentes de la muestra total). Los índices de validez convergente del inventario con respecto a la Escala Autoaplicada de la Depresión de Zung (Zung Self-Rating Depression Scale; Zung, 1965) fueron también altos, con correlaciones que oscilaban entre 0,68 y 0,89 para dos subgrupos diferentes de la muestra total. La validez discriminante del BDI respecto a diversos rasgos específicos de ansiedad medidos con autoinformes (ansiedad social, evaluativa, interpersonal y a los exámenes) fue aceptable, con correlaciones relativamente bajas que oscilaban entre 0,11 y 0,45. No se encontraron diferencias entre sexos ni entre grupos de edad en la puntuación total del inventario, por lo que se ofrecen puntuaciones normativas para la muestra total (Vazquez, 1998).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis del expediente clínico de los 55 pacientes del INPRFM, quienes han tenido un seguimiento institucional de al menos 10 años de evolución.

Se utilizó estadística descriptiva para las variables sociodemográficas y para conocer las características generales de la muestra. Se usó análisis de frecuencias para las variables continuas y porcentajes para las variables categóricas.

Se utilizó estadística inferencial para conocer la relación entre las variables dependientes e independientes, por medio de correlación de Pearson y Spearman (dependiendo de la distribución de la muestra) para variables continuas y análisis de Chi² para las variables categóricas (Test exacto de Fisher cuando la frecuencia fue menor a 5 en alguna casilla).

TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de muestra fue calculado para un análisis de X^2 encontrando, para un poder de 80, un tamaño del efecto grande, y una significancia de 0.05, un tamaño de muestra de 31 sujetos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó de acuerdo a los principios generales estipulados en declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008). A todos los sujetos y familiares se les solicitó consentimiento informado, mismo en el que se brindó la explicación del estudio, ante dos testigos y el médico responsable. El no participar en el proyecto no excluye al paciente de recibir la atención médica necesaria y si se retira del mismo, no afectará esa decisión su tratamiento en la Institución. Los datos generados en la investigación son utilizados únicamente con fines científicos (Diario Oficial de la Federación 1983) y no se les dará otro uso, salvo autorización escrita y expresa de los pacientes y de los comités antes mencionados, guardando la absoluta confidencialidad de los pacientes que accedan a participar. Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado fue aprobado por el comité de ética y firmado por todos los participantes.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	R2-1	R2-2	R3-1	R3-2	R4-1
Elaboración del anteproyecto	XXXX				

Elaboración del protocolo final y aprobación por los comités de tesis y ética	XXXX	XXXX			
Captación de pacientes		XXXX	XXXX		
Concentración de datos				XXXX	
Análisis de resultados				XXXX	
Elaboración de informe final y entrega de tesis				XXXX	XXXX

MATERIALES Y MÉTODOS

INSTRUMENTOS

QOL.BD

El QoL.BD es un cuestionario auto-administrado que consta de 12 dimensiones obligatorias (Estado físico, Sueño, Ánimo, Cognición, Ocio, Vida Social, Espiritualidad, Finanzas, Vida doméstica, Autoestima, Independencia e Identidad) y dos opcionales (Trabajo y Educación), cada una de las cuales contiene cuatro ítems (56 ítems en total). Es una escala tipo Likert con cinco opciones guardadas de respuesta, donde se le pide al paciente que conteste en referencia a su experiencia durante los últimos 7 días. La interpretación del cuestionario está dada por el formato de respuesta y se establece para cada dimensión.

FAST

La FAST evalúa el deterioro funcional, es una escala de 24 ítems que cubre 6 áreas específicas del funcionamiento: autonomía, funcionamiento laboral, funcionamiento cognitivo, finanzas, relaciones interpersonales y ocio. Los ítems se califican utilizando una escala de Likert de 4 puntos, en donde 0 = sin dificultad, 1 = poca dificultad, 2 = bastante dificultad, 3 = mucha dificultad. Los puntajes generales de la escala FAST van del 0 al 72, las puntuaciones más altas indican una mayor discapacidad y una puntuación umbral de 11 que indica una discapacidad significativa. La escala FAST ha sido validada en español, con buenas propiedades psicométricas (validez, consistencia interna y confiabilidad interevaluador).

COBRA

Se trata de un instrumento de auto-reporte creado en Barcelona por el Programa de TBP para valorar las fallas cognitivas más frecuentes en pacientes con TBP. Incluye 16 ítems que permiten valorar funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, aprendizaje y memoria verbal, concentración/atención y seguimiento mental. Los ítems se puntúan del siguiente modo: 0=nunca, 1=a veces, 2=frecuentemente, 3=siempre. La puntuación total se obtiene de la sumatoria de los ítems, a mayor puntaje se reporta mayor disfunción.

Al compararle con el cuestionario Frankfurt para quejas se consideró con propiedades psicométricas adecuadas en pacientes con TBP. Las fallas detectadas por COBRA se correlacionan con otras pruebas neuropsicológicas específicas que valoran memoria de trabajo, funciones ejecutivas y memoria verbal (Rosa et al., 2013).

ALDA

La escala ALDA evalúa la respuesta al tratamiento farmacológico específicamente en pacientes con TBP. En el Criterio A de la escala, otorga una puntuación de acuerdo a la mejoría sintomática asociado al tratamiento farmacológico, calificando la tasa de respuesta y la actividad de la enfermedad durante el tratamiento farmacológico: **10 puntos**: Respuesta completa; sin recurrencias durante el curso del tratamiento adecuado; con recuperación funcional completa en el trabajo y en el hogar, sin síntomas residuales. **9 puntos**: Muy buena respuesta; sin recurrencias, pero con síntomas residuales mínimos que podrían incluir ansiedad transitoria, alteraciones del sueño, disforia, irritabilidad; estos síntomas no requieren de intervención. **8 puntos**: Muy buena respuesta; actividad de la enfermedad reducida en más del 90%. **7 puntos**: Buena respuesta; reducción de la actividad de la enfermedad en 80-90%. **6 puntos**: Buena respuesta; reducción de la actividad de la enfermedad de 65-80%. **5 puntos**: Respuesta moderada; reducción de 50-65% en la actividad de la enfermedad. **4 puntos**: Mejoría moderada, con más de un tercio de reducción de la actividad de

la enfermedad (35-50%). **3 puntos:** Mejoría leve, con reducción de la actividad de la enfermedad del 20-35%. **2 puntos:** Mejoría leve, con reducción de la enfermedad del 10-20%. **1 punto:** Mejoría mínima, del 0-10% de reducción de la actividad de la enfermedad. **0 puntos:** Sin respuesta; la frecuencia, duración y severidad de los episodios no cambian o están aumentados en el curso del tratamiento.

En el Criterio B, resta puntos ante la presencia de factores confusores como apego, uso de más de un medicamento o comorbilidades. B1: Número de episodios previo al tratamiento (0 puntos: 4 o más episodios; 1 punto: 2 o 3 episodios; 2 puntos: 1 episodio). B2: frecuencia de episodios previo al tratamiento (0 puntos: frecuencia de episodios alta, incluyendo cicladores rápidos; 1 punto, baja frecuencia de episodios, con remisión espontánea durante 3 o más años en promedio; 2 puntos: únicamente un episodio, el riesgo de recurrencia no puede ser establecido). B3: Duración del tratamiento (0 puntos: 2 o más años; 1 punto: 1-2 años; 2 puntos: menos de 1 año). B4: Adherencia al tratamiento durante los periodos de estabilidad (0 puntos: excelente apego; 1 punto: buen apego; 2 puntos: pobre apego). B5: Uso de medicamentos adicionales al estabilizador del estado de ánimo durante el periodo de estabilidad (0 puntos: uso únicamente de un estabilizador, excepto de forma ocasional medicamento para el sueño; 1 punto: dosis bajas de antidepresivo o antipsicótico, además del estabilizador; 2 puntos: uso sistemático de antidepresivo o antipsicóticos o adicionales estabilizadores del estado de ánimo).

La puntuación del ALDA se obtiene con la siguiente fórmula = Criterio A – (Suma Criterio B).

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Se trabajó con 55 pacientes mexicanos del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, quienes tenían al menos 10 años de seguimiento institucional. Del total de participantes, 48 cuentan con diagnóstico de TBP I y 7 con diagnóstico de TBP II. Previo a las evaluaciones se les realizaron a todos los

participantes los instrumentos de HAM-D y YMRS para corroborar que se encontraran en eutimia durante las entrevistas y a la hora de responder los instrumentos de calidad de vida y funcionalidad. Para la evaluación de calidad de vida se administró el cuestionario QoL.BD en su versión en español. La evaluación de funcionalidad se realizó mediante el instrumento FAST.

PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz en la Ciudad de México. La primera fase consistió en el reclutamiento de pacientes con diagnóstico de TBP tipo I y tipo II (de más de 10 años de evolución, con seguimiento en la Clínica de Trastornos Afectivos del INPRFM desde hace al menos 10 años, sin haber faltado a más de 2 años de seguimiento) y que cumplieran con los criterios de inclusión previamente señalados. Posterior a la valoración inicial por parte de su médico tratante, los pacientes fueron invitados a participar en el estudio. Se le informó al paciente respecto a los objetivos y procedimientos del estudio y se les entregó el consentimiento informado, solicitándoles su firma, además de resolver las dudas que surgieron acerca del estudio en cuestión, incluyendo solo a aquellos pacientes que desearon participar. En forma previa a la inclusión al estudio se corroboró el diagnóstico de TBP tipo I o tipo II y se descartaron los criterios de exclusión. En la primera entrevista (las cuales fueron realizadas en persona) y con apoyo del expediente clínico también se recolectó información respecto a las variables clínico-demográficas, incluyendo las siguientes: edad, sexo, estado civil, escolaridad, nivel socio-económico, edad de inicio, años de evolución, polaridad inicial, inicio temprano o tardío, diagnóstico, antecedentes heredofamiliares psiquiátricos, total de episodios de manía/hpomanía, depresión y mixtos, polaridad predominante, antecedente de síntomas psicóticos, antecedentes de intentos suicidas,

antecedentes de hospitalizaciones por episodios afectivos, comorbilidades médicas y psiquiátricas; variables clínicas y demográficas que fueron registradas en una hoja de datos clínico-demográficos elaborada para dicho fin.

En la valoración inicial se aplicaron las escalas de clinimetría, HAM-D (Hamilton de depresión), Inventario de Beck para depresión y la Escala de Young para manía para descartar que los pacientes se encontraban cursando un episodio afectivo. Se aceptó como remisión un puntaje final en la HAM-D de 7 o menos para los episodios depresivos y un puntaje final de < 6 en la escala de Young, para los episodios de manía. Posteriormente, una vez determinado que los pacientes se encontraban en eutimia, se aplicaron las escalas FAST, QoL-BD y COBRA para evaluar funcionalidad y calidad de vida. Una vez obtenidos los puntajes de la Escala FAST se determinó en qué estadio de Kapczinski se encontraba cada paciente: Estadio temprano: FAST de 15 a 25 puntos y Estadio tardío: 26 puntos o más.

Los datos sociodemográficos y clínicos obtenidos del expediente y de las entrevistas, así como los resultados de los instrumentos HAM-D, Inventario de Beck para depresión, COBRA, FAST y QoL.BD se ingresaron en el programa SPSS 20. Se realizó un **análisis estadístico descriptivo de frecuencias** para describir las variables sociodemográficas y clínicas, así como de las variables dependientes e independientes. Posteriormente se realizó un **análisis de correlación bivariada con una prueba de significancia unilateral** de las **variables dependientes escalares** (Edad, Años de evolución, Edad de inicio, Total de episodios de manía, Total de episodios depresivos, Total de episodios mixtos, Total de episodios afectivos, Total de hospitalizaciones, Número de medicamentos en eutimia, Número de medicamentos en los últimos 6 meses, Tiempo en eutimia, Fallas cognitivas—mediante el puntaje total de COBRA, Respuesta al tratamiento—mediante el puntaje total de ALDA, Funcionalidad —mediante el puntaje total de la escala FAST, y Calidad de vida —mediante el puntaje total de la escala QoL.BD) con cada una de las tres variables independientes (QoL-BD, FAST y COBRA). Se realizó una **prueba de X^2** , para

determinar si había una asociación con cada una de las variables independientes (QoL-BD, FAST y COBRA) y las **variables dependientes nominales** (Sexo, Diagnóstico, Ocupación, NSE, Inicio temprano, Inicio tardío, Polaridad de inicio, Polaridad predominante, Funcionalidad alterada o no alterada –mediante la escala FAST, Calidad de vida alterada o no alterada –mediante la escala QoL.BD, AHF psiquiátricos [Depresión, TBP y esquizofrenia], Presencia de síntomas psicóticos en episodios afectivos, Antecedente de intentos suicidas, Antecedente de hospitalizaciones psiquiátricas por un episodio afectivo y Comorbilidades médicas y psiquiátricas).

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS

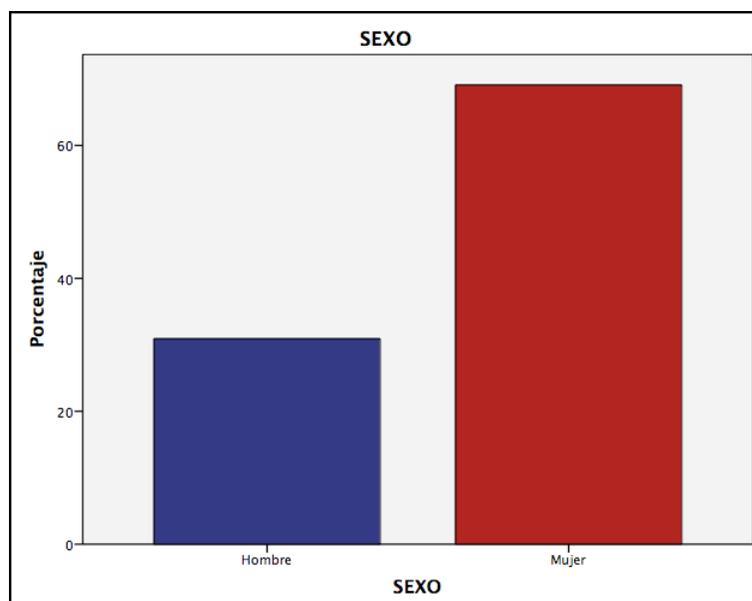
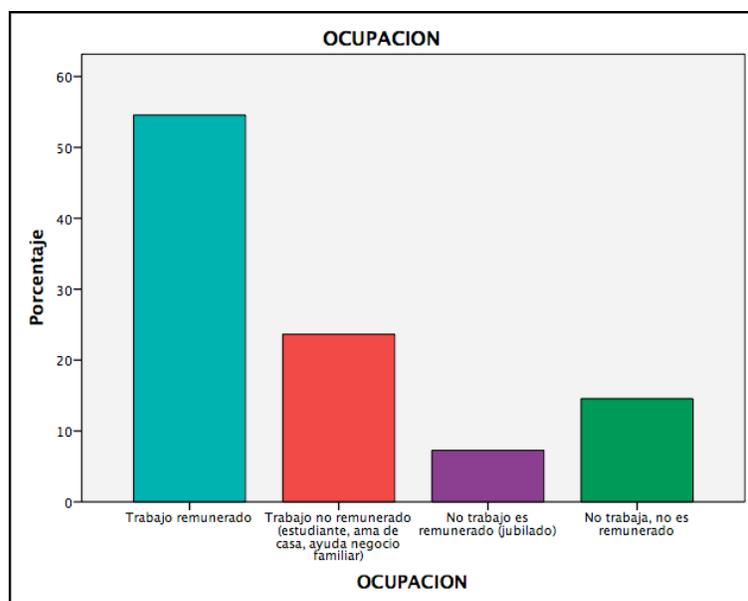
De los 55 pacientes evaluados 30.9% (17/55) son hombres y 69.1% (38/55) mujeres. Del total de la muestra el 83.3% (48/55) de los pacientes tienen diagnóstico de TBP I, mientras que el 12.7% (7/55) tienen diagnóstico de TBP II. La media de edad fue de 49 años, siendo la mínima 27 años y la máxima 69 años de edad. Respecto a la escolaridad, la media fue de 12.8 años de estudio, la mínima 3 y la máxima 19 años de estudio. El 25.5% (14/55) de los pacientes completaron hasta 12 años de estudios; el 16.4% (9/55) de los pacientes contaban con un 16 grados de estudio. El nivel socioeconómico medio fue 2, representado en una escala del 0 al 6, siendo el 0 el nivel socioeconómico más bajo. El 54.5% de los pacientes (30/55) cuentan con un trabajo remunerado, el 23.6% (13/55) con un trabajo no remunerado (estudiante, ama de casa, ayudante del negocio familiar), el 7.3% (4/55) son jubilados y el 14.5% (8/55) no trabajan ni son remunerado. En la tabla 1 se encuentran las variables socio-demográficas.

Tabla 1. Variables clínico-demográficas.

VARIABLES	PACIENTES (%)	Media	Mínimo	Máximo
Edad		49	27	69
Sexo				
Hombre	17 (30.9)			
Mujer	38 (69.1)			
Diagnóstico	48 (83.8)			

TBP I TBP II	7 (12.7)			
Años de estudio		12	3	19
NSE*		2	0	4
Empleo				
Trabajo remunerado	30 (54.5)			
Trabajo no remunerado	13 (23.6)			
Jubilados	4 (7.3)			
No trabajan	8 (14.5)			

*Nivel socioeconómico establecido por la institución.



DESCRIPCIÓN VARIABLES CLÍNICAS DEPENDIENTES

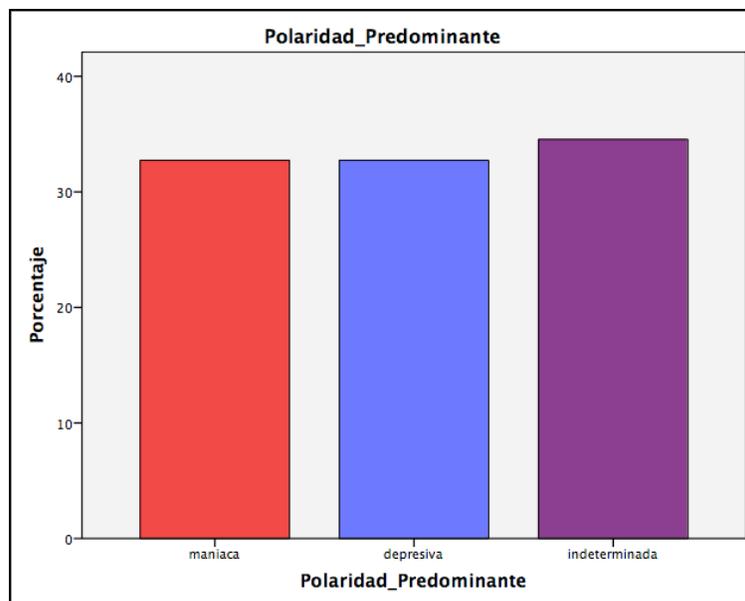
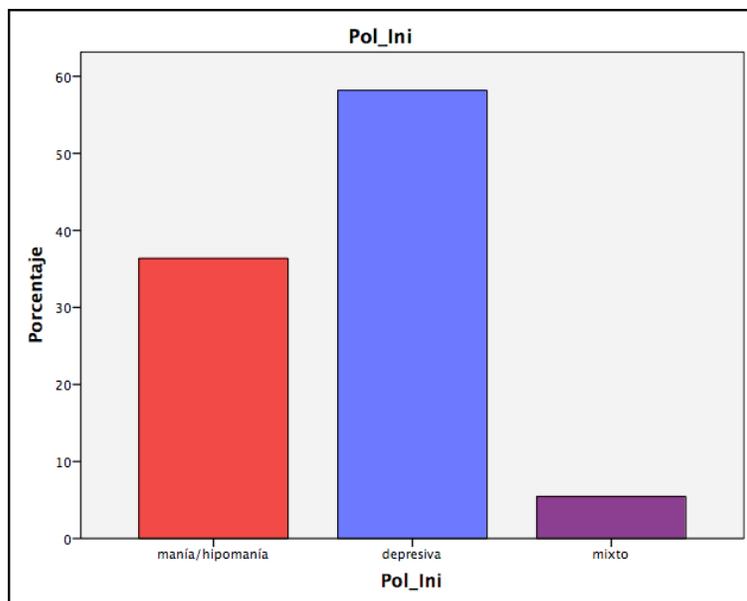
La edad media de inicio de un episodio afectivo fue a los 20 años de edad, la mínima edad de inicio fue a los 5 años y la edad máxima de inicio fue a los 51 años. El rango en el que se encontró la mayoría de los pacientes en relación a la edad de inicio fue de los 17 a los 25 años de edad. **El 65,5% (36/55) de los pacientes tuvieron un inicio temprano**, siendo este antes de los 20 años de edad, y el 3.6% (2/55) tuvieron un inicio tardío del padecimiento. La media para los años de evolución con TBP fue de 24.5 años, siendo el mínimo 11 años y el máximo 57 años de evolución del padecimiento. En relación a la polaridad de

inicio, el 36.4% (20/55) tuvieron una polaridad de inicio de manía/hipomanía, **el 58.2% (32/55) una polaridad de inicio depresiva** y el 5.5% (3/55) tuvieron una polaridad de inicio mixta. El 52.7% (29/55) de los pacientes contaban con antecedentes heredofamiliares de primer grado para depresión, esquizofrenia o TBP. Se evaluaron el total de episodios de manía, depresión y mixtos de cada uno de los pacientes, presentes a lo largo de toda su vida; la media del total de episodios de manía fue de 5, siendo el máximo de episodios maníacos 27. La media del total de los episodios depresivos fue de igual manera 5, siendo el máximo de episodios depresivos 20, a lo largo de toda su vida. La media de episodios afectivos presentados a lo largo de su evolución fue de 10 episodios por paciente. El paciente que más episodios presentó, tuvo 40 episodios y el que menos episodios tuvo, presentó 2. En relación a la polaridad predominante, el 32.7% (18/55) de los pacientes tuvieron una polaridad predominante maníaca; así mismo el 32.7% (18/55) de los pacientes tuvieron una polaridad predominante depresiva y el 34.5% (19/55) tuvieron una polaridad predominante indeterminada. **El 70.9% (39/55) de los pacientes llegaron a presentar síntomas psicóticos**, en al menos uno de los episodios afectivos. **El 85,5% (47/55) de los pacientes llegaron a requerir hospitalización** psiquiátrica, en al menos uno de los episodios afectivos. De los pacientes incluidos en el estudio, el 25,5% (14/55) cuentan con el antecedente de intentos suicidas previos. Con el presente estudio se pudo obtener también que el **58.2% (32/55)** de los pacientes tenían **comorbilidad con enfermedades metabólicas** como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus o dislipidemia. Así mismo, el **58.2% (32/55)** de los pacientes **tuvieron al menos una comorbilidad psiquiátrica**, además del TBP. En la tabla 2 se encuentran las variables clínicas previamente descritas.

Tabla 2. Variables clínicas que forman parte del objetivo principal.

Variables	Pacientes (%)	Media	Mínimo	Máximo
Edad de inicio (años)		20	5	51
Años de evolución		24.5	11	57
Inicio				
Temprano	36 (65.5)			
Tardío	2 (3.6)			
Polaridad de inicio				
Maniaca	20 (36.4)			

Depresiva	32 (58.2)			
Mixta	3 (5.5)			
AHF psiquiátricos (depresión, esquizofrenia, TBP)				
Presente	29 (52.7)			
Ausente	26 (47.3)			
Total episodios manía		5	1	27
Total episodios depresión		5	1	20
Total episodios mixtos		0.25	0	3
Total episodios afectivos		10	2	40
Polaridad predominante				
Depresiva	18 (32.7)			
Maniaca	18 (32.7)			
Indeterminada	19 (34.5)			
Síntomas psicóticos	39 (70.9)			
Antecedente intentos suicidas	14 (25.5)			
Antecedente hospitalizaciones	48 (85.5)			
Comorbilidades médicas	32 (58.2)			
Comorbilidades psiquiátricas	32 (58.2)			



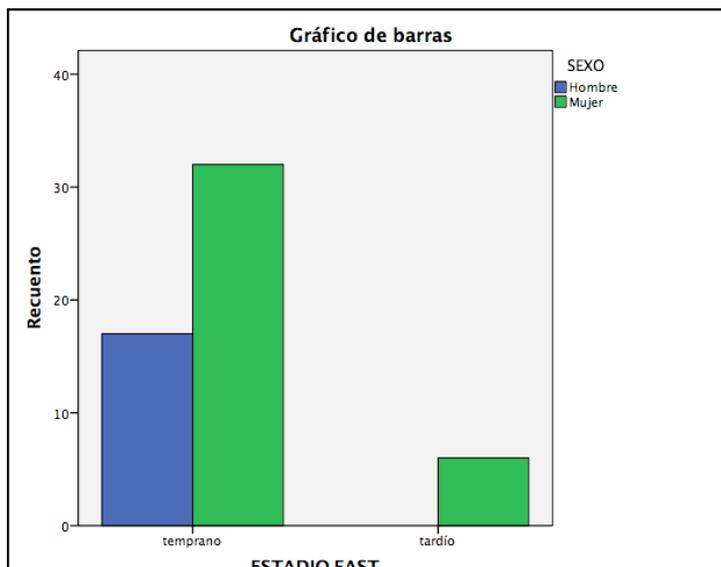
RESULTADOS DESCRIPTIVOS EN RELACIÓN A LA FUNCIONALIDAD MEDIDA CON EL INSTRUMENTO FAST

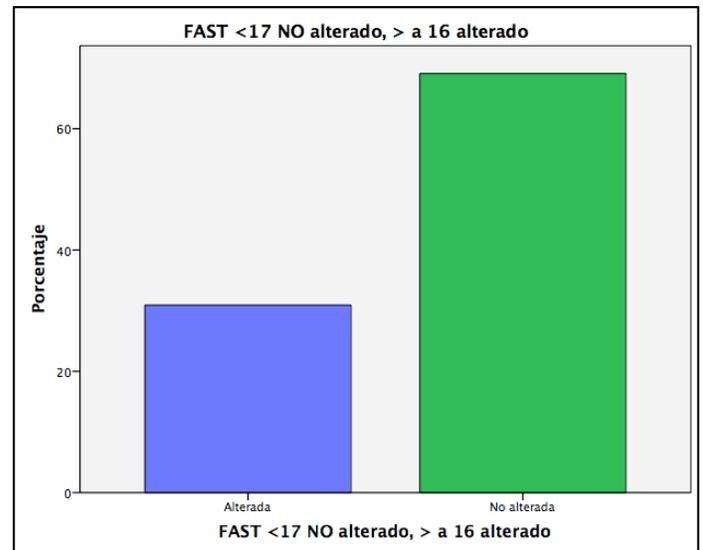
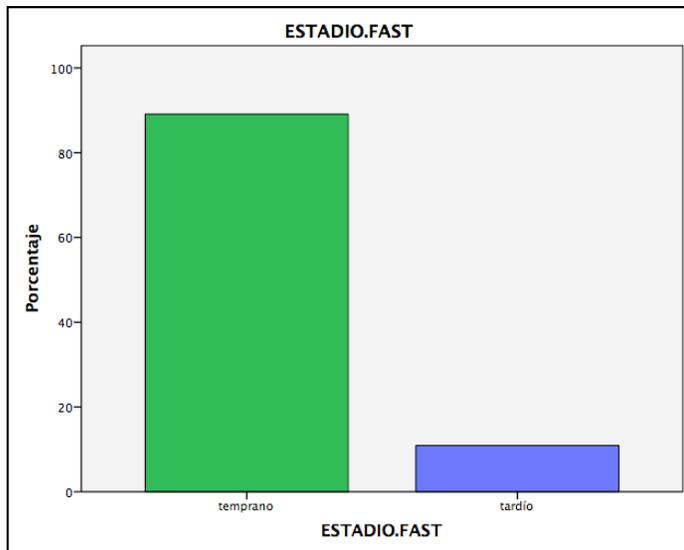
En este apartado se describirán las puntuaciones obtenidas en el instrumento FAST que evalúa la funcionalidad. La escala de FAST estudia 5 factores incluyendo autonomía, cognición, manejo de finanzas, relaciones interpersonales y ocio con una puntuación que va de 0 a 4; a mayor puntuación existe mayor disfunción percibida. En la tabla 3 se colocan las puntuaciones medias, el mínimo y el máximo de cada dominio que evalúa el instrumento FAST.

Tabla 3. Puntuaciones dominios FAST.

	Puntuación Media	Puntuación Mínima	Puntuación Máxima
FAST Autonomía	3.47	0	12
FAST Cognitivo	3.64	0	14
FAST Finanzas	1.71	0	6
FAST Interpersonal	3.49	0	15
FAST Ocio	1.47	0	6
FAST Total	13.78	0	40

Una vez obtenidos los puntajes de la Escala FAST se determinó en qué estadio de Kapczinski se encontraba cada paciente: Estadio temprano: FAST de 15 a 25 puntos y Estadio tardío: 26 puntos o más. El **89.1%** (49/55) de los pacientes se encontraron en el **estadio de Kapczinski temprano**, mientras que el 10,9% (6/55) de los pacientes se encontraron en el **estadio tardío de Kapczinski**. Sin embargo, acuerdo a los puntos de corte para una FAST alterada y no alterada, el **30.9%** (17/55) de los pacientes **cuentan con una FAST alterada** (>16 puntos) y el 69.1% (38/55) de los pacientes cuentan con una FAST no alterada (<17 puntos). El 84% (32/38) de las mujeres se encontraron en el estadio temprano y el 6% (6/38) en estadio tardío, mientras que el 100% (17/17) de los hombres se encontraron en el estadio temprano.





RESULTADOS DESCRIPTIVOS EN RELACIÓN A LA CALIDAD DE VIDA MEDIDA CON EL INSTRUMENTO **QOL.BD**

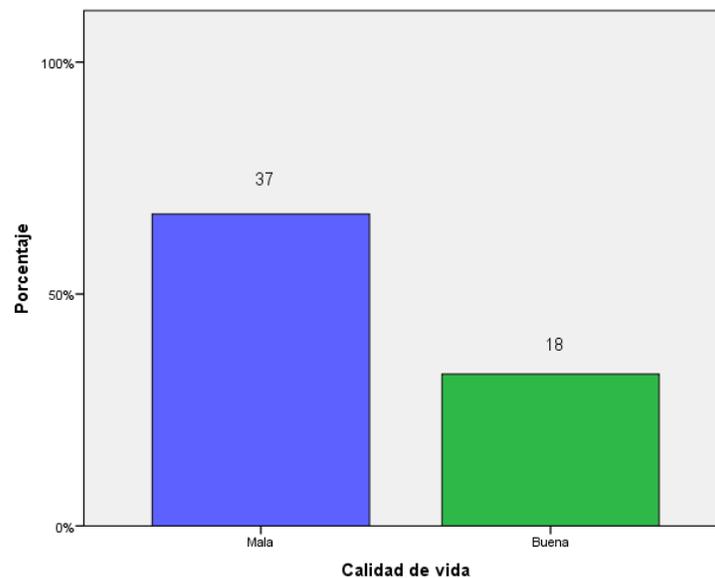
Para fines del presente estudio, se utilizaron los valores de referencia, de acuerdo a resultados en artículos previos (Morgado y cols, 2015) en los que se aplicó el instrumento QoL.BD para evaluar la Calidad de Vida en pacientes con TBP, se ha descrito que los pacientes con TBP perciben una peor calidad de vida en todas las dimensiones del QoL.BD, obteniendo un promedio en dicho instrumento de 145.3 ± 33 puntos, frente a un 195.5 ± 22.9 puntos del grupo control, representando una diferencia estadísticamente significativa ($t = -7.1$; $p = 0.001$). Describen como **punto de corte 170 ± 7.43** , con una sensibilidad de 87.9% y especificidad de 80%. La escala de QoL.BD evalúa 14 dominios en total, los cuales incluyen: actividad física, sueño, afectivo, cognición, recreación, social, espiritual, finanzas, hogar, autoestima, independencia, identidad, trabajo y escuela.

Los valores encontrados en nuestra población se describen en la siguiente tabla.

Tabla 4. Puntuaciones dominios QoL.BD.

Dominios	Puntuación Media	Puntuación Mínima	Puntuación Máxima
Actividad física	8.78	3	16
Sueño	9.64	1	16
Afectivo	11.71	4	16
Cognición	9.89	0	15
Recreación	12.42	4	16
Social	11.80	1	16
Espiritual	10.85	0	16
Finanzas	8.36	2	16
Hogar	11.36	0	16
Autoestima	12.02	3	16
Independencia	12.56	1	16
Identidad	11.80	0	16
Trabajo	10.18	0	16
Escuela	1.87	0	16
QoL.BD TOTAL	143.25	61	201

De acuerdo a al punto de corte, encontramos que el **65.7%** (37/55) de los pacientes presentaban una **mala calidad de vida**.



FUNCIONALIDAD EN PACIENTES CON TBP Y SU CORRELACIÓN CON LAS VARIABLES CLÍNICAS DEPENDIENTES

Se realizó un análisis de correlación bivariada y una X^2 para determinar la relación de la funcionalidad con las variables dependientes numéricas y nominales, respectivamente. En el estudio de correlación bivariada se determinó si la puntuación total de las escalas FAST y QoL.BD se relacionaban con las variables clínicas dependientes. En el estudio de X^2 , se estableció un punto de corte de las escalas FAST y QoL.BD, para determinar si contaban con una FAST alterada o no alterada, o con una QoL.BD mala o buena.

Se encontró una **correlación negativa** entre las **puntuaciones totales de funcionalidad** global medida con la escala FAST, con las puntuaciones totales de la **calidad de vida**, (**$R=-0.537$, $p<0.001$**). Así mismo, se encontró una **correlación positiva entre el puntaje de la escala FAST y la escala COBRA** ($R=0.568$, $p<0.001$). Se determinó también una **correlación negativa** entre las puntuaciones totales de la FAST con las puntuaciones de **respuesta al tratamiento, medido con la escala ALDA**, aunque la correlación no fue muy fuerte (**$R=-0.268$, $p<0.05$**).

No se encontró una correlación entre las puntuaciones totales de la funcionalidad medida con la escala FAST, con las siguientes variables clínicas: Edad de inicio, Edad actual, Años de evolución, Total de episodios de Manía, Total de episodios Depresivos, Total de episodios Mixtos, Total de episodios Afectivos, Tiempo en eutimia, Número de medicamentos en eutimia, y Número de medicamentos en los últimos 6 meses. Se determinó que **existe una correlación negativa entre la cantidad de hospitalizaciones** (Número Total de Hospitalizaciones), y la puntuación de la FAST ($R=-0.298$, $p<0.05$).

Estos resultados se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Correlación bivarida de la **Funcionalidad**

	Pearson	Sig (Unilateral)	Spearman	Sig (Unilateral)
Calidad de Vida (QoL.BD)	-0,537	0,0001	-0,518	0,0001
Edad	-0,081	0,278	-0,004	0,489
Años de evolución	0,026	0,426	0,003	0,491
Edad de inicio	-0,032	0,408	0,046	0,371
Total Episodios Manía	-0,208	0,064	-0,169	0,109
Total Episodios Mixtos	-0,107	0,219	-0,099	0,235
Total Episodios Depresivos	0,004	0,488	-0,12	0,191

Total Episodios Afectivos	-0,129	0,174	-0,138	0,157
Número Hospitalizaciones	-0,298	0,014	-0,255	0,03
Tiempo en Eutimia	0,176	0,099	-0,049	0,361
Número de medicamentos últimos 6 meses	0,171	0,105	0,166	0,114
Número de medicamentos en eutimia	0,096	0,243	0,105	0,222
COBRA T	0,568	0,0001	0,53	0,0001
ALDA T	-0,268	0,024	-0,26	0,027

En estudios previos se ha establecido un punto de corte de la escala FAST, para determinar si los pacientes contaban con una FAST Alterada (puntuación > 16) o una FAST No Alterada (puntuación < 17); con este punto de corte se realizó una X^2 con el resto de las variables clínicas nominales.

No se encontró una relación significativa de la alteración de la FAST con las siguientes variables clínicas: sexo, ocupación, nivel socioeconómico, polaridad inicial específica (maníaca o depresiva), inicio temprano, inicio tardío, tipo de trastorno bipolar, antecedentes heredofamiliares psiquiátricos de primer grado, polaridad predominante específica (maníaca, mixta, depresiva), presencia de síntomas psicóticos en episodios afectivos, antecedente de intentos suicidas, hospitalizaciones psiquiátricas previas, comorbilidades médicas y comorbilidades psiquiátricas.

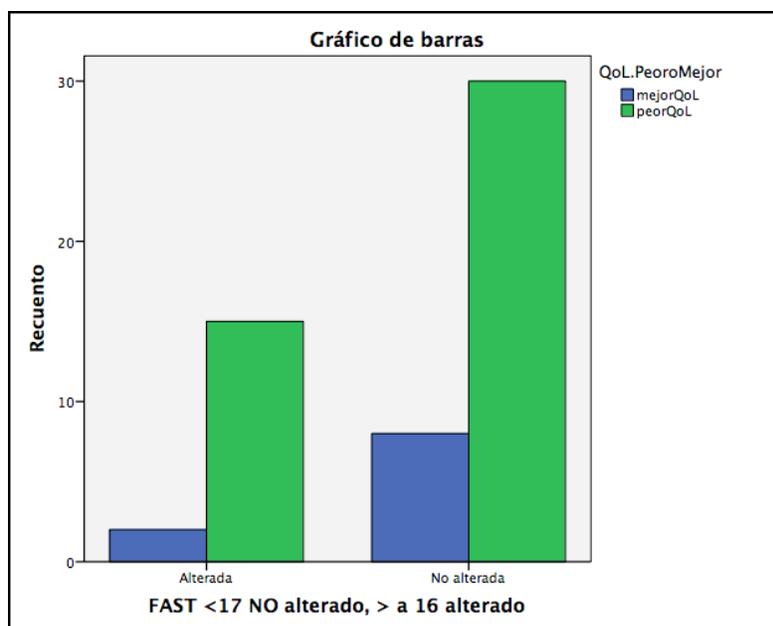


Tabla 6. Resultados de la funcionalidad de acuerdo a la FAST Alterada y No Alterada.

Variables clínicas	Prueba Exacta de Fishers (valor p)	Chi cuadrado de Pearson (valor p)
Sexo	0,567	0,872
Ocupación		
Trabajo Remunerado	0,237	0,311
Trabajo No Remunerado	0,370	0,484
No Trabaja, Es Remunerado	0,637	0,791
No Trabaja, No Remunerado	0,525	0,696
Nivel Socioeconómico	0,506	0,768
Inicio		
Inicio temprano	0,415	0,592
Inicio tardío	0,473	0,335
Polaridad Inicial		
Maníaca	0,154	0,186
Depresiva	0,171	0,212
Diagnóstico (TBP I / TBP II)	0,37	0,464
Calidad de vida (Peor / Mejor)	0,338	0,409
AHF Psiquiátricos (depresión, esquizofrenia, TBP)	0,607	0,983
Polaridad Predominante		
Maníaca	0,115	0,13
Depresiva	0,278	0,372
Síntomas psicóticos	0,356	0,498
Antecedentes intentos suicidas	0,446	0,652
Hospitalizaciones psiquiátricas	0,195	0,206
Comorbilidades médicas	0,168	0,216
Comorbilidades psiquiátricas	0,205	0,263

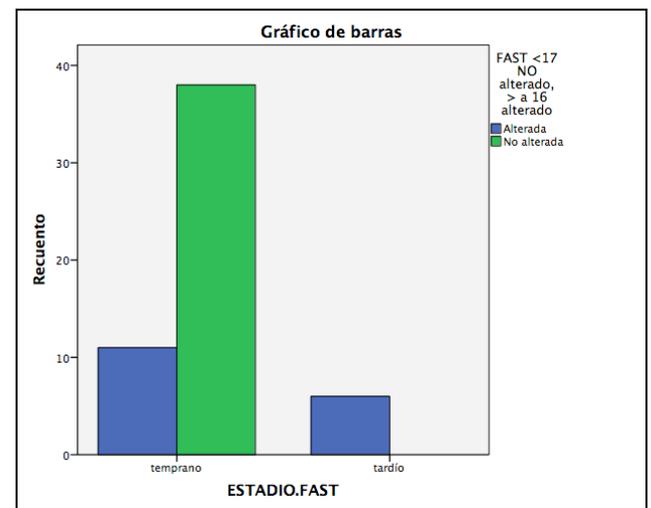
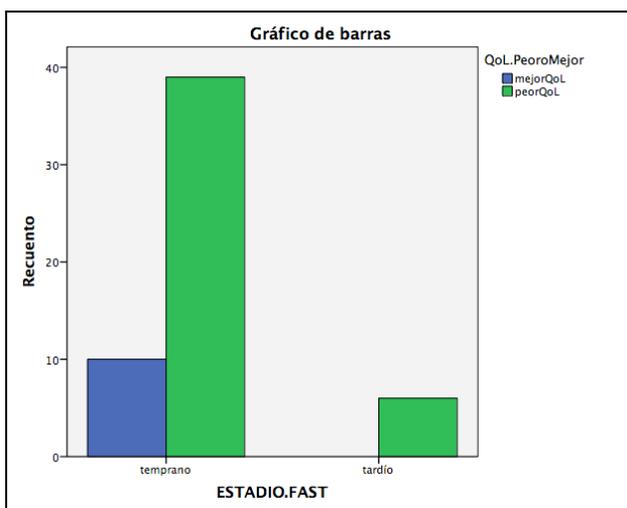
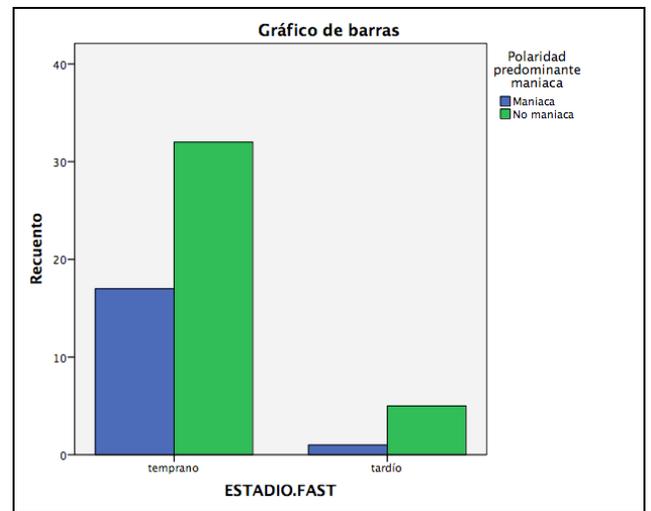
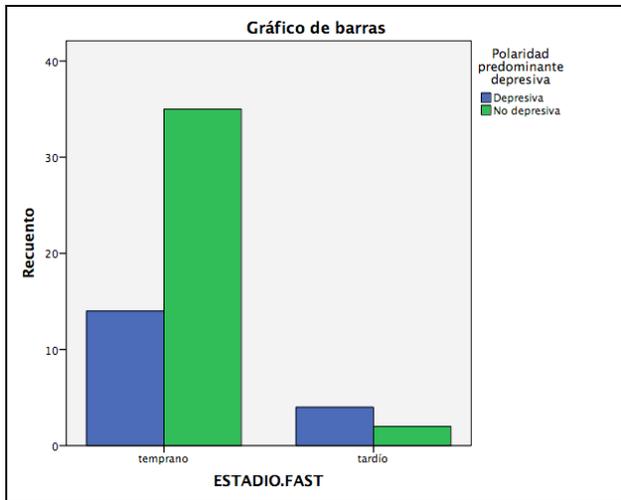
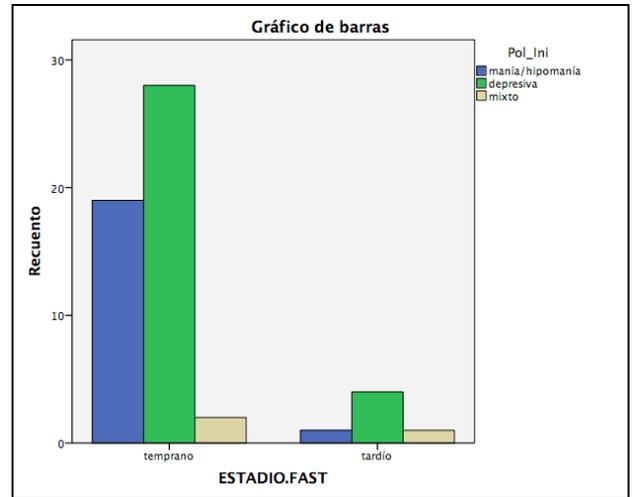
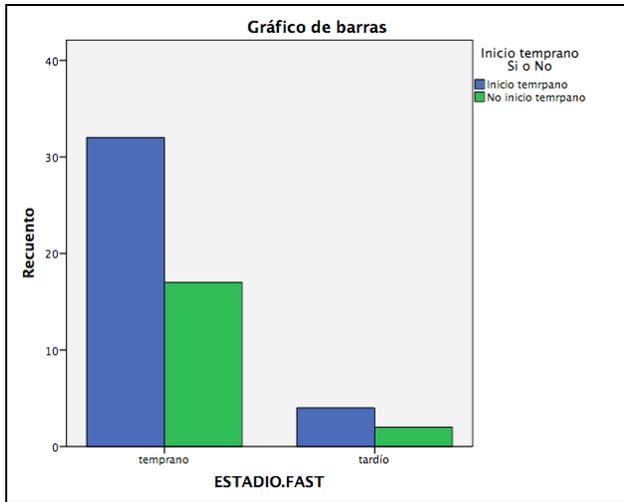
De acuerdo a las puntuaciones de a escala FAST, se determinó de acuerdo a estudios previos, si los pacientes se encontraban en estadio temprano o tardío de Kapczinski: Estadío temprano: FAST de 15 a 25 puntos, Estadío tardío: \geq 26 puntos. Se realizó una X^2 , para determinar una relación del estadio de Kapczinski con las variables dependientes nominales.

No se encontró una relación del estadio con las siguientes variables clínicas: sexo, ocupación, nivel socioeconómico, inicio temprano, inicio tardío, polaridad de inicio

específica (maníaca o depresiva), tipo de TBP (tipo I o tipo II), calidad de vida, antecedentes heredofamiliares psiquiátricos, polaridad predominante específica (maníaca, depresiva, mixta), presencia de síntomas psicóticos en episodios afectivos, antecedentes de intentos suicidas y comorbilidades médicas o psiquiátricas.

Tabla 7. Resultados del Estadio Temprano y Estadio Tardío.

Variables clínicas	Prueba Exacta de Fishers (valor p)	Chi cuadrado de Pearson (valor p)
Sexo	0,095	0,083
Ocupación		
Trabajo Remunerado	0,573	0,813
Trabajo No Remunerado	0,136	0,107
No Trabaja, Es Remunerado	0,621	0,467
No Trabaja, No Remunerado	0,370	0,284
Nivel Socioeconómico	0,416	0,528
Inicio		
Inicio temprano	0,662	0,947
Inicio tardío	0,792	0,614
Polaridad Inicial		
Maníaca	0,280	0,288
Depresiva	0,505	0,655
Diagnóstico (TBP I / TBP II)	0,577	0,759
Calidad de vida (Peor / Mejor)	0,281	0,221
AHF Psiquiátricos	0,389	0,469
Polaridad Predominante		
Maníaca	0,351	0,374
Depresiva	0,082	0,061
Síntomas psicóticos	0,570	0,808
Antecedentes intentos suicidas	0,165	0,144
Hospitalizaciones psiquiátricas	0,630	0,876
Comorbilidades médicas	0,759	0,869
Comorbilidades psiquiátricas	0,495	0,667



CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON TBP Y SU CORRELACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS DEPENDIENTES

No se encontró una correlación significativa entre la puntuación total de la calidad de vida medida con la escala QoL.BD, con las siguientes variables clínicas: Edad de inicio, Edad actual, Años de evolución, Total de episodios de Manía, Total de episodios Depresivos, Total de episodios Mixtos, Total de episodios Afectivos, Tiempo en eutimia, Número de medicamentos en eutimia, Número de medicamentos en los últimos 6 meses, y con la Respuesta al tratamiento farmacológico –medido con la escala ALDA.

Además, al evaluar se encontró una diferencia significativa entre la media obtenida en la escala QoLBD entre los grupos de estadio temprano (FAST 15 a 25) y estadio tardío (26 o más puntos en la FAST) (U de Mann Whitney para pruebas independientes, $p < 0.01$).

Se encontró una correlación positiva aunque débil entre el número de hospitalizaciones psiquiátricas y la (R=0.262, $p < 0.05$).

Se encontró una **correlación positiva** entre la Calidad de Vida y la Percepción de la Cognición (R=-0.407, $p = 0,001$).

Tabla 7. Correlaciones bivaridas de la Calidad de Vida (QoL.BD)				
	Pearson	Sig (Unilateral)	Spearman	Sig (Unilateral)
Funcionalidad (FAST)	-0,537	0,0001	-0,518	0,0001
Edad	0,016	0,454	0,012	0,466
Años de evolución	-0,171	0,107	-0,238	0,04
Edad de inicio	0,067	0,313	0,027	0,424
Total Episodios Manía	0,146	0,144	0,037	0,394
Total Episodios Mixtos	0,193	0,079	0,125	0,181
Total Episodios Depresivos	-0,133	0,167	-0,131	0,17
Total Episodios Afectivos	0,021	0,44	-0,026	0,426
Número Hospitalizaciones	0,262	0,027	0,232	0,044
Tiempo en Eutimia	-0,135	0,162	0,157	0,126
Número de medicamentos últimos 6 meses	0,048	0,363	0,013	0,462
Número de medicamentos en eutimia	0,137	0,16	0,079	0,283
COBRA T	-0,407	0,001	-0,394	0,001

ALDA Tratamiento actual total	0,021	0,439	0,062	0,326
-------------------------------	-------	-------	-------	-------

De acuerdo a resultados en estudios previos, se determinó con las puntuaciones de la escala QoL.BD si los pacientes contaban con una calidad de vida peor o mejor; posteriormente se realizó un análisis de X^2 para determinar la relación de la calidad de vida con las variables clínicas dependientes nominales.

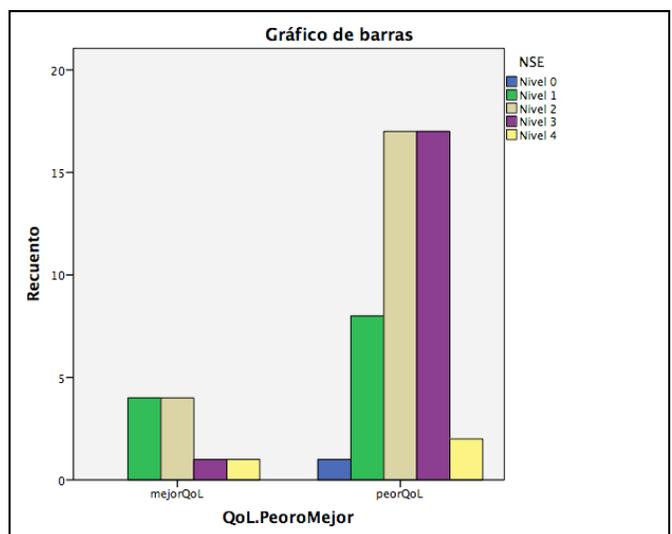
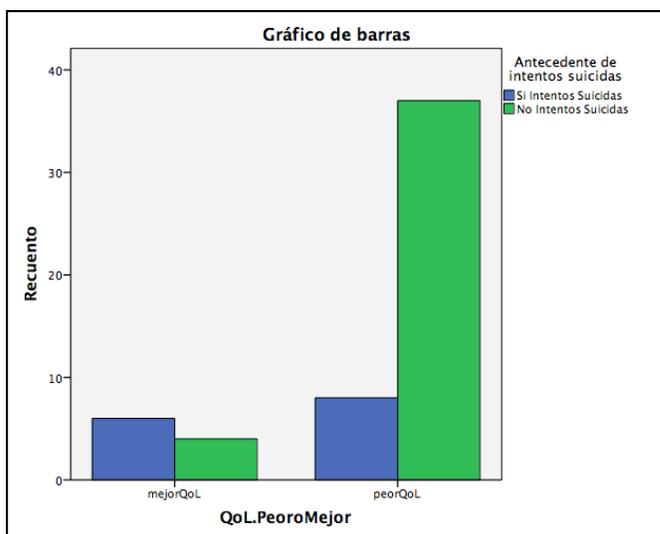
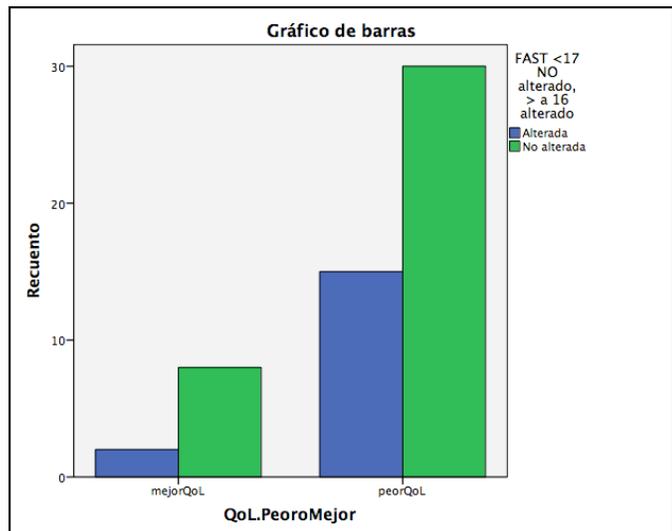
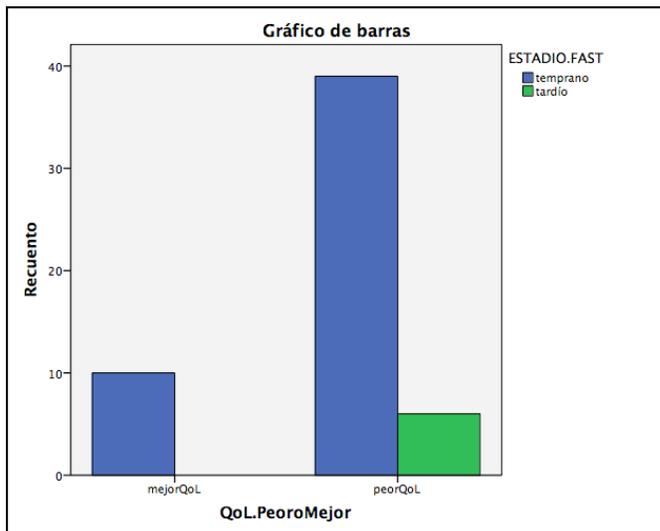
No se encontró una diferencia estadísticamente significativa con las siguientes variables dependientes: sexo, ocupación (trabajo remunerado, no trabaja pero es remunerado y no trabaja ni es remunerado), inicio temprano, inicio tardío, polaridad inicial específica, tipo de TBP (tipo I o II), funcionalidad alterada o no alterada mediante las puntuaciones de la FAST, Antecedentes Heredofamiliares psiquiátricos, polaridad predominante específica, presencia de síntomas psicóticos en episodios afectivos, hospitalizaciones psiquiátricas y comorbilidades médicas o psiquiátricas.

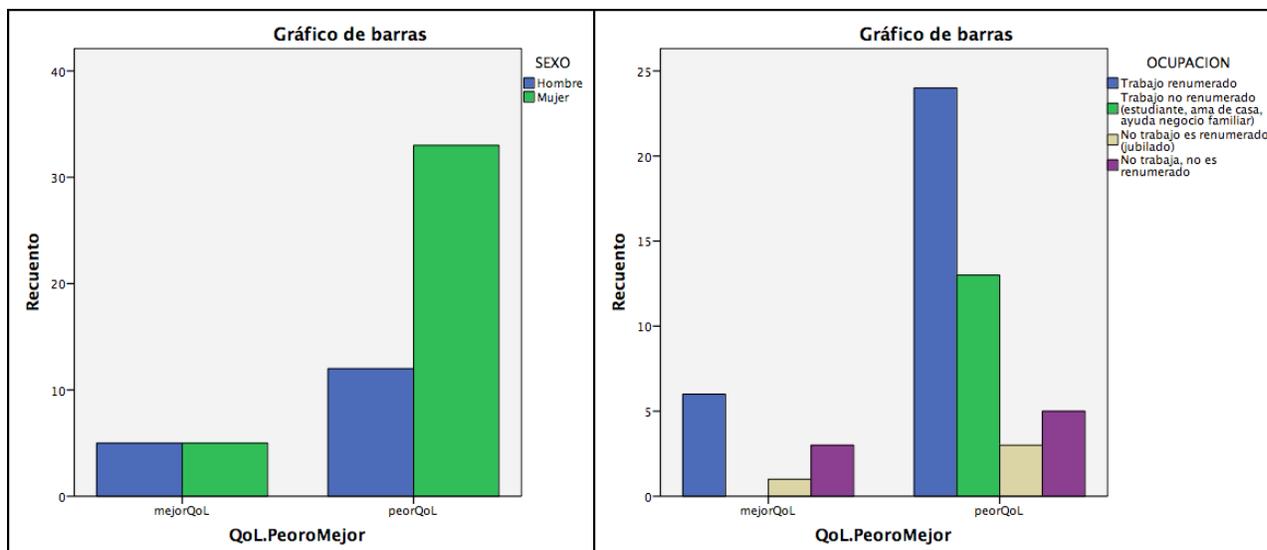
Se encontró una diferencia estadísticamente significativa de la **Calidad de Vida con la ocupación específica de Trabajo No Remunerado (p=0,050)**. A su vez, el **antecedente de intentos suicidas** resultó estadísticamente significativo en relación a la Calidad de Vida (**p=0,012**). Resultados reportados en la tabla 8.

Tabla 8. Resultados Calidad de Vida clasificada en Peor o Mejor, de acuerdo a la escala de QoL.BD.

Variables clínicas	Prueba Exacta de Fishers (valor p)	Chi cuadrado de Pearson (valor p)
Sexo	0,144	0,149
Ocupación		
Trabajo Remunerado	0,490	0,702
Trabajo No Remunerado	0,050	0,052
No Trabaja, Es Remunerado	0,563	0,714
No Trabaja, No Remunerado	0,149	0,125
Nivel Socioeconómico	0,173	0,191
Inicio		
Inicio temprano	0,219	0,256
Inicio tardío	0,333	0,235
Polaridad Inicial		
Maníaca	0,470	0,644

Depresiva	0,319	0,402
Diagnóstico (TBP I / TBP II)	0,375	0,446
FAST Alterada / No Alterada	0,338	0,409
Estadio (Temprano / Tardío)	0,281	0,221
AHF Psiquiátricos (depresión, esquizofrenia, TBP)	0,439	0,611
Polaridad Predominante		
Maníaca	0,422	0,588
Depresiva	0,088	0,090
Síntomas psicóticos	0,315	0,401
Antecedentes intentos suicidas	0,012	0,006
Hospitalizaciones psiquiátricas	0,550	0,652
Comorbilidades médicas	0,605	0,663
Comorbilidades psiquiátricas	0,593	0,897





DISCUSIÓN

El TBP provoca un gran deterioro en el área psicosocial; afectándose en mayor medida los ámbitos laboral, social y familiar. Se ha documentado un deterioro significativo en pacientes con TBP, evidente incluso en los periodos de eutimia y que se amplifica durante los episodios afectivos. Se ha descrito que ciertas variables clínicas como número de episodios, edad de inicio, tiempo transcurrido desde el primer episodio, número de hospitalizaciones, antecedentes de intentos suicidas, episodios con síntomas psicóticos, polaridad predominante y comorbilidades ya sean médicas y psiquiátricas, tienen un impacto en el pronóstico, por lo que estos factores deben ser considerados durante la evaluación longitudinal de los pacientes con TBP, ya que podrían ser determinantes para establecer el mejor tratamiento.

LOS PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR CUENTAN CON UN MAYOR NIVEL EDUCATIVO EN COMPARACIÓN A LA POBLACIÓN GENERAL

En pacientes con TBP, los estudios del nivel educativo alcanzado han revelado resultados contradictorios, con reportes de estos individuos teniendo tanto un mayor nivel educativo como uno menor, en comparación a la población en general (Abood y cols, 2002; Kogan y cols 2004; Tsuchiya y cols, 2004; Mitchell y cols 2009). En la población estudiada en la presente investigación, coincide con otros estudios respecto a que **los pacientes con TBP cuentan con una mayor**

escolaridad; la escolaridad promedio en México es de 8.7 en grados, lo que equivale a segundo de secundaria; en contraste, en este estudio, en promedio, los pacientes tuvieron al menos 12.8 años de estudios, equivalente a preparatoria completada, resultados que coinciden con otros reportes [Suppes y cols, 2001; Mitchel y cols, 2009].

LA EDAD DE INICIO PROMEDIO FUE DE LOS 17 A LOS 25 AÑOS DE EDAD.

En la población estudiada, el rango en el que se encontró la mayoría de los pacientes en relación a la edad de inicio fue de los 17 a los 25 años de edad. Se ha establecido en estudios previos que la edad pico de inicio del TBP es de los 20 a los 40 años de edad (Yassa R y cols, 1988; Prabhakar D y cols, 2010). Estudios retrospectivos de pacientes con TBP indican que aproximadamente 30% de esta población experimentan un inicio muy temprano de los síntomas, siendo este a una edad de 13 años o menor; y aproximadamente el 40% de los pacientes presentan un inicio temprano, de los 13 a 20 años de edad (Perlis RH y cols 2004). En nuestra población el 65,5% de los pacientes tuvieron un inicio temprano, siendo este antes de los 20 años de edad, representando una población considerablemente mayor en comparación a la población general.

La frecuencia del TBP de inicio en edades tardías (mayores de 60 años de edad) es del 6 al 8% en estudios previos; en comparación con nuestro estudio, únicamente el 3.6% tuvieron un inicio tardío del padecimiento.

En relación a la polaridad de inicio, el 58.2% una polaridad de inicio depresiva; en estudios previos se ha determinado que la polaridad de inicio maniaca se asocia con un mayor número de hospitalizaciones (Yoldi M., 2015), por lo que el presentar una polaridad de inicio depresiva implicaría un mejor pronóstico. Además se ha determinado que la polaridad de inicio cuenta con una fuerte relación con la polaridad predominante, lo cual puede orientar en el manejo del padecimiento desde etapas iniciales.

LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR CUENTAN CON COMORBILIDADES MÉDICAS Y PSIQUIÁTRICAS

El hallazgo en la presente investigación de que la mayoría de los pacientes tienen una comorbilidad con **Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus o Dislipidemia** es de gran importancia dado que se encuentra acorde con la literatura científica previa, en la que el TBP se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovasculares

Así mismo, la mayoría de los pacientes tuvieron al menos una comorbilidad psiquiátrica, además del TBP, lo cual tiene implicaciones terapéuticas, y en el curso y pronóstico del padecimiento.

Para poder establecer con claridad el impacto que tienen en la funcionalidad y calidad de vida dichas comorbilidades tanto médicas como psiquiátricas, será necesario incrementar el número de sujetos estudiados, debido al gran número de factores que parecen influir en el TBP.

LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR TIENEN PRESERVADA SU FUNCIONALIDAD, SIN EMBARGO PRESENTAN UNA POBRE CALIDAD DE VIDA

El cuestionario autoaplicable QoL.BD cuenta con adecuadas evidencias de fiabilidad y validez referida a criterio externo, y permite discriminar entre una buena y mala percepción de calidad de vida; además esta escala tiene relación con aspectos clínicos, dado que es capaz de entregar información específica del TBP explorando aquellas áreas más afectadas, convirtiendo al QoL.BD en un instrumento riguroso desde lo estadístico y útil desde lo clínico.

Con el presente trabajo se estableció que los pacientes con TBP obtienen puntajes en la escala QoL.BD significativamente bajos. Esta diferencia en la percepción de la calidad de vida es congruente con los resultados de estudios previos. Estos datos corroboran los hallazgos previos que señalan que los pacientes con TBP tienen una peor calidad de vida que la población general (Brissos y cols, 2008; Amini y cols, 2012). Sin embargo estos estudios no tomaron en cuenta los estadios del padecimiento sino que consideraron a los pacientes en

su conjunto. **En el presente estudio, encontramos que los estadios tardíos presentaban una peor calidad de vida.**

Uno de los resultados obtenidos de la presente investigación fue que los resultados de la FAST se relacionan con los resultados de la QoL.BD, por lo que cuando la funcionalidad se encuentra afectada, la calidad de vida también se altera; sin embargo, encontramos que la mayoría de los pacientes tenían preservada su funcionalidad, a pesar de que el 65.7% contaban con una pobre calidad de vida. Nos preguntamos por qué si los puntos de corte de ambas escalas están relacionados, encontramos más pacientes afectados en relación a su QoL.BD que a sus puntuaciones de la FAST. Esto se puede explicar en parte debido a que la escala FAST **no mide el funcionamiento óptimo**, sino más bien el funcionamiento actual de los últimos 7 días; adicionalmente no compara el funcionamiento actual con el funcionamiento previo, evaluando únicamente el funcionamiento de las actividades que realiza actualmente, sin considerar las actividades que llegó a realizar previamente, las cuales podrían haber tenido un mayor grado de dificultad, siendo esto un factor que podría **conferir una pérdida en cierto grado a su funcionalidad que no es medida con esta escala**, ya que a pesar de que las tareas que realiza en la actualidad no se le dificulten, estas pueden ser tareas con menor grado de dificultad en comparación a las que realizaba en el pasado.

UN PORCENTAJE IMPORTANTE DE PACIENTES TIENE AFECCIÓN EN LA FUNCIONALIDAD, SIN EMBARGO NO SE ENCUENTRA GRAVEMENTE ALTERADA

En múltiples estudios se ha establecido que la funcionalidad en los pacientes con TBP es significativamente peor en comparación con la población general, tanto a nivel global, como en la mayoría de las áreas de funcionamiento como en la autonomía, laboral, cognición, finanzas y relaciones interpersonales. A su vez se ha determinado que los pacientes en estadios avanzados cuentan con peor funcionalidad en todas las áreas de la FAST, en comparación a los pacientes que se encuentran en estadios iniciales. En la presente investigación, para clasificar a

los pacientes en estadios iniciales y avanzados se empleó la escala FAST. Por lo tanto, se considera que los pacientes en estadios más avanzados tienen una funcionalidad peor que la de los pacientes en estadios iniciales. En contraste con otros reportes (Rosa y cols, 2012; Fries y cols, 2015), en el presente estudio, parece que **la funcionalidad en la mayoría de los pacientes con TBP no está gravemente alterada**, lo cual corresponde a que la mayoría de los pacientes se encontraron en un estadio temprano de acuerdo a las puntuaciones de la escala FAST, según la escala de Kapczinski, **a pesar de contar con una larga evolución** (el promedio de años con el padecimiento fue de 24 años) y **un elevado número de episodios afectivos** (el promedio de episodios afectivos presentados, tan solo en el seguimiento institucional, fue de 10 episodios), lo cual sería clasificado como factores de mal pronóstico y de acuerdo a la teoría neurodegenerativa implicaría un alta posibilidad de encontrar alteraciones graves en la funcionalidad.

El **89.1% de los pacientes se encontraron en el estadio de Kapczinski temprano**, mientras que únicamente el **10,9% de los pacientes se encontraron en el estadio tardío de Kapczinski**. Sin embargo, de acuerdo a los puntos de corte para un FAST alterado y no alterado, el **30.9% de los pacientes puntuaron para una FAST alterada (>16 puntos)** y el **69.1% de los pacientes puntuaron para una FAST no alterada (<17 puntos)**; por lo tanto a pesar de que la mayoría de pacientes se encuentran en el estadio temprano de Kapczinski, muchos de estos pacientes cuentan con una funcionalidad alterada de acuerdo a la puntuación total de la FAST. Sin embargo, a pesar de que un porcentaje significativo tienen una funcionalidad alterada, la afección no es tan grave como se llegaba a pensar, ya que la mayoría de los pacientes se encuentran en un estadio temprano. Si la mayoría de los pacientes no se encuentran en un estadio tardío, entonces probablemente, estos resultados apuntan a que no estamos hablando de un padecimiento degenerativo, sin embargo hay algunos pacientes que si presentan un deterioro, por lo que se debe estudiar qué es lo que está pasando en este grupo de pacientes que si se encuentran con una funcionalidad gravemente alterada.

LA FUNCIONALIDAD, LA OCUPACIÓN Y LA COGNICIÓN, PODRÍAN DETERMINAR LA PERCEPCIÓN DE CALIDAD DE VIDA

Al medirlo con otro parámetro, como la QoL.BD, **los pacientes si reportaron puntajes alterados de forma significativa en su calidad de vida.** Si tomamos los puntos de corte en comparación con la población normal, parece que los pacientes con TBP no reportan una alteración de la funcionalidad tan significativa, como reportan la pérdida de calidad de vida. Esto se puede explicar de 2 formas; la primera es que a pesar de que no detectan una pobre funcionalidad, si identifican una pobre calidad de vida. La otra teoría es que podría ser que se han acostumbrado a un nivel de funcionamiento menor; por lo tanto sería interesante realizar un estudio que compare la funcionalidad y calidad de vida con sus familiares. Además sería interesante medir la funcionalidad con la escala de WHO-DAS el cual mide más ítems dentro de la funcionalidad, como cognición, movilidad, autocuidado, interacciones interpersonales, actividades de la vida diaria y participación en otras actividades; además de que la escala FAST únicamente evalúa la última semana del individuo; elementos que deben ser considerados ya que podrían impactar sobre los resultados de la funcionalidad. Por lo que parece que la calidad de vida pudiera ser un método muchas más sensible, detectando alteraciones desde antes.

En los análisis de la Calidad de Vida, **no se encontró una correlación significativa** de las puntuaciones totales de la escala QoL.BD, con las variables clínicas como **Edad de inicio**, Edad actual, **Años de evolución**, Total de episodios de Manía, Total de episodios Depresivos, Total de episodios Mixtos, **Total de episodios Afectivos**, Tiempo en eutimia, Número de medicamentos en eutimia, Número de medicamentos en los últimos 6 meses, y con la Respuesta al tratamiento farmacológico –medido con la escala ALDA. Al igual que en los resultados de funcionalidad, estas correlaciones negativas de determinadas variables clínicas implican que no generan un impacto sobre la calidad de vida de los pacientes con TBP, sino que la alteración en la percepción de la calidad de vida en esta población, se debería a atribuir a otros factores, como por ejemplo el número de hospitalizaciones psiquiátricas, el cual resultó con una asociación

significativa sobre la calidad de vida. Así mismo, se determinó que **una alteración de la funcionalidad (FAST) y en la cognición (COBRA), impacta de forma directa sobre la pérdida de la calidad de vida en esta población.** Además la calidad de vida también se ve afectada por la ocupación, principalmente en los individuos que cuentan con un trabajo que no es remunerado, ya que son quienes más reportan una peor calidad de vida.

Uno de los hallazgos más significativos en la presente investigación fue que se encontró una diferencia significativa en las **puntuaciones totales de funcionalidad** global medida con la escala FAST, con las puntuaciones totales de la **calidad de vida, medida con la escala QoL.BD.** Lo cual se puede interpretar que, a peor funcionalidad, los pacientes reportan una peor calidad de vida. Así mismo, se encontró que, entre más alterada se encuentren las puntuaciones de la FAST, los pacientes detectan mayores **fallas cognitivas**, medidas con la escala de COBRA.

EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN, EL NÚMERO DE EPISODIOS AFECTIVOS Y LA EDAD DE INICIO TEMPRANA NO IMPACTAN SOBRE LA FUNCIONALIDAD

Otro hallazgo que se debe considerar, es que la funcionalidad **no se ve afectada por el tiempo de evolución, por el número de episodios afectivos, ni por la edad de inicio**, lo cual va en contra de la teoría de que el TBP es una enfermedad degenerativa, en la que sólo podemos tener un control parcial de la misma; este es un hallazgo alentador para los pacientes con TBP, pues se puede establecer que a pesar de que cuenten con un largo tiempo de evolución, con numerosos episodios afectivos y con una edad de inicio temprana, estos son factores que no van a impactar sobre su funcionalidad o calidad de vida, sino más bien, el hallazgo de que la respuesta al tratamiento farmacológico se asocia con la funcionalidad (a mayor respuesta al tratamiento, mejor funcionalidad), apuntaría hacia un subgrupo de pacientes resistentes a tratamiento.

A diferencia de estas variables clínicas que parecen no impactar sobre la funcionalidad, encontramos que el **número de hospitalizaciones psiquiátricas**

se relaciona significativamente con la funcionalidad, lo cual apunta a que tal vez los episodios afectivos graves podrían afectar la **capacidad de recuperación funcional**.

Con los resultados reportados en este estudio, también se determinó que la polaridad de inicio, la polaridad predominante, la presencia de síntomas psicóticos, el antecedente de hospitalizaciones psiquiátricas, las comorbilidades médicas o psiquiátricas y los antecedentes de intentos suicidas, no impactan sobre la alteración de la funcionalidad medido con la escala FAST. Este hallazgo lo interpretamos a que el impacto de estas variables sobre la funcionalidad es probablemente menor al que podría detectarse en una correlación simple; por lo que sería interesante, con un tamaño de muestra mayor, determinar el grado de contribución a la funcionalidad mediante una regresión lineal.

LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO TIENE UN IMPACTO SOBRE LA FUNCIONALIDAD

Se determinó también una diferencia significativa en las puntuaciones totales de la FAST con la **respuesta al tratamiento, medido con la escala ALDA ($p < 0,05$)**, lo cual se interpreta que **la respuesta al tratamiento farmacológico tiene implicaciones directas sobre la funcionalidad** de esta población de pacientes; por lo que **a mejor respuesta al tratamiento**, van a presentar a su vez una **mejor funcionalidad**. Este hallazgo es de suma importancia ya que al parecer **lo que modula el padecimiento es la respuesta al tratamiento**; de tal forma que no estamos frente a una enfermedad degenerativa, sino más bien ante algunos pacientes con resistencia al tratamiento, lo cual impacta de forma importante en su funcionalidad. Esto se explica además, debido a que si estuviéramos frente a una enfermedad degenerativa o progresiva, esperaríamos que el tiempo de evolución, la cantidad de episodios, la edad de inicio temprano, entre otros factores, afectarían la funcionalidad, lo cual no se encontró en la presente investigación. De tal forma, que si se logra detener la enfermedad con una buena respuesta al tratamiento, esto va a tener un resultado favorable sobre la funcionalidad, a diferencia de los que responden mal al tratamiento.

Este resultado pone en duda las hipótesis de estadios del TBP, en el que se sugieren que el TBP es una enfermedad progresiva y degenerativa, y que a mayor número de variables clínicas, como la recurrencia de episodios afectivos o la severidad de los mismos, entre otras, confiere a un estadio más alto y un peor pronóstico, sin considerar la respuesta al tratamiento, la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes.

FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Este estudio es de los pocos que han comparado la funcionalidad y la calidad de vida de pacientes con TBP respecto a diversas variables clínicas como polaridad de inicio, polaridad predominante, edad de inicio, tiempo de evolución, número de episodios afectivos, número de hospitalizaciones, antecedentes de intentos suicidas, episodios con síntomas psicóticos, comorbilidades médicas y psiquiátricas, en pacientes en estadios iniciales y avanzados de TBP.

Una de las fortalezas del presente trabajo es que contamos con una certeza importante respecto a los datos de las variables clínicas, ya que al ser recabadas del expediente, quita el sesgo de memoria por parte de los pacientes, pues se ha documentado que los pacientes llegan a olvidar hasta 4 de cada 10 episodios a lo largo de la vida, por lo que además de las entrevistas, todas las variables clínicas evaluadas fueron corroboradas y obtenidas por medio de la revisión del expediente clínico.

Otra fortaleza es que tenemos medidas precisas de desenlace, respecto a la funcionalidad y cognición, las cuales fueron medidas de forma independiente, lo cual en otros estudios es heterogéneo ya que miden cognición y funcionalidad sin diferenciarlas. Esto es importante ya que se ha descrito en estudios previos de Michalak E y cols, que la calidad de vida es más importante para el paciente que la remisión completa de la sintomatología; lo cual sugiere que debemos darle la importancia y atención suficiente a la preservación de la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes.

Una de las limitaciones del presente estudio fue que la muestra se conformó predominantemente por pacientes con TBP I, por lo que los hallazgos no se pueden extrapolar a los pacientes con TBP II.

Otra limitación es el tamaño de muestra, ya que se encontraron muy pocos pacientes con una funcionalidad gravemente alterada, medida por la escala FAST, de manera que se requiere un mayor tamaño de muestra para encontrar una mayor correlación de la funcionalidad con las variables clínicas estudiadas.

A pesar de que no hay sesgo de memoria, es un estudio retrospectivo.

Las escalas aplicadas son específicas de TBP, lo cual limita su comparación con otras poblaciones que padecen trastornos psiquiátricos. Además, las escalas empleadas en la presente investigación fueron autoaplicadas, sin que tuviéramos un reporte de los familiares ni de los médicos tratantes, por lo que la percepción de la funcionalidad podría cambiar del paciente a sus familiares. Por último, la escala de la funcionalidad únicamente evalúa los últimos 7 días, por lo que hubiera sido interesante emplear otras escalas de funcionalidad como el WHO-DAS.

CONCLUSIONES

Con este trabajo se puede concluir que la funcionalidad en pacientes con TBP no se encuentra gravemente alterada en la mayoría de los pacientes, sin embargo sí encontramos un porcentaje no despreciable de pacientes con afección grave de la funcionalidad y la mayoría presentan una calidad de vida menor a la esperada en comparación a la población general. Esto es un hallazgo alentador ya que implica que a pesar de la larga evolución del padecimiento, acompañado de múltiples variables clínicas que impresionarían contribuir a un mayor deterioro funcional, los pacientes pueden alcanzar una buena funcionalidad, otorgándoles un mejor pronóstico. Las variables clínicas que más se relacionaron con la pérdida de la calidad de vida son la ocupación, las fallas cognitivas y la funcionalidad alterada.

La respuesta al tratamiento farmacológico estuvo significativamente asociada con la funcionalidad, hallazgo de suma relevancia dado que apunta hacia una resistencia al tratamiento en los pacientes que cuentan con una funcionalidad gravemente alterada; esto va en contra de la hipótesis de que el TBP es un padecimiento degenerativo y en la que la respuesta al tratamiento tiene un menor impacto. Este es un hallazgo central ya que implica que si se logra detener la enfermedad, con una buena respuesta al tratamiento, los pacientes van a presentar una buena funcionalidad.

El presente estudio subraya la necesidad de futuros estudios para alcanzar un mayor conocimiento respecto a los factores preventivos, así como a los factores predictores de la alteración de la funcionalidad y calidad de vida. En estudios posteriores será primordial comparar los presentes hallazgos con la funcionalidad y grado de respuesta al tratamiento en sujetos con poco tiempo de evolución.

BIBLIOGRAFÍA

- Abood, Z., Sharkey, A., Webb, M., Kelly, A., Gill, M. (2002) Are patients with bipolar affective disorder socially disadvantaged? A comparison with a control group. *Bipolar Disord.* 4, 243–248.
- Aliño, J. J. L.-I. (2008) *A.P.A. (American Psychiatric Association), DSM-IV-TR. Breviario* ©2002 Últ. Reimpr. 2005. Elsevier España.
- Amini H, Sharifi V. Quality of life in bipolar type I disorder in a one-year followup. *Depress Res Treat.* 2012; 860745.
- Bonnín, C. M., Sánchez-Moreno, J., Martínez-Arán, A., Solé, B., Reinares, M., Rosa, A. R., ... Torrent, C. (2012). Subthreshold symptoms in bipolar disorder: impact on neurocognition, quality of life and disability. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 650–9. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2011.10.012>
- Brissos S, Dias VV, Carita AI, Martinez-Arán A. (2008) Quality of life in bipolar type I disorder and schizophrenia in remission: clinical and neurocognitive correlates. *Psychiatry Res*, 160(1), 55-62.
- Fries G, Vasconcelos-Moreno M, Gubert C, dos Santos B, Sartori J, Eisele B, Ferrari P, Fijtman A, Rüegg J, Gassen N, Kapczinski F, Rein T, Kauer-Sant'Anna M. (2014) Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Dysfunction and Illness Progression in Bipolar Disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 1-10.
- Galindo-Garre, F., Hidalgo, M. D., Guilera, G., Pino, O., Rojo, J. E., & Gómez-Benito, J. (2015). Modeling the World Health Organization Disability Assessment Schedule II using non-parametric item response models. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 24(1), 1–10. <http://doi.org/10.1002/mpr.1462>
- Gama, C. S., Kunz, M., Magalhães, P. V. S., & Kapczinski, F. (2013). Staging and Neuroprogression in Bipolar Disorder: A Systematic Review of the Literature. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 35(1), 70–74. <http://doi.org/10.1016/j.rbp.2012.09.001>
- Glahn, D. C., Bearden, C. E., Barguil, M., Barrett, J., Reichenberg, A., Bowden, C. L., ... Velligan, D. I. (2007). The neurocognitive signature of psychotic bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 62(8), 910–6. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.02.001>
- Grande, I., Magalhães, P. V., Chendo, I., Stertz, L., Panizutti, B., Colpo, G. D., ... Vieta, E. (2014). Staging bipolar disorder: clinical, biochemical, and functional correlates. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 129(6), 437–44. <http://doi.org/10.1111/acps.12268>
- Gravseth, H.M., Bjerkedal, T., Irgens, L.M., Aalen, O.O., Selmer, R., Kristensen, P., 2007. Life course determinants for early disability pension: a follow-up of Norwegian men and women born 1967–1976. *Eur. J. Epidemiol.* 22, 533–543.
- Green, S. B. (1991). How Many Subjects Does It Take To Do A Regression

- Analysis. *Multivariate Behavioral Research*, 26(3), 499–510.
http://doi.org/10.1207/s15327906mbr2603_7
- Guilera, G., Gómez-Benito, J., Pino, Ó., Rojo, E., Vieta, E., Cuesta, M. J., ... Rejas, J. (2015). Disability in bipolar I disorder: the 36-item World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Journal of Affective Disorders*, 174, 353–60. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.028>
- Hickie, I. B., Scott, J., Hermens, D. F., Scott, E. M., Naismith, S. L., Guastella, A. J., ... McGorry, P. D. (2013). Clinical classification in mental health at the cross-roads: which direction next? *BMC Medicine*, 11(1), 125.
<http://doi.org/10.1186/1741-7015-11-125>
- Kapczinski, F., Magalhães, P. V. S., Balanzá-Martinez, V., Dias, V. V., Frangou, S., Gama, C. S., ... Berk, M. (2014). Staging systems in bipolar disorder: an International Society for Bipolar Disorders Task Force Report. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(5), 354–63. <http://doi.org/10.1111/acps.12305>
- Kapczinski, F., Magalhães, P. V. S., Balanzá-Martinez, V., Dias, V. V., Frangou, S., Gama, C. S., ... Berk, M. (2014). Staging systems in bipolar disorder: an International Society for Bipolar Disorders Task Force Report. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(5), 354–63. <http://doi.org/10.1111/acps.12305>
- Kapczinski, F., & Streb, L. G. (2014). Neuroprogression and staging in psychiatry: historical considerations. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 36(3), 187–188.
<http://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-3605>
- Kessing, L. V., Hansen, H. V., Hvenegaard, A., Christensen, E. M., Dam, H., Gluud, C., & Wetterslev, J. (2013). Treatment in a specialised out-patient mood disorder clinic v. standard out-patient treatment in the early course of bipolar disorder: randomised clinical trial. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 202, 212–9.
<http://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.113548>
- Latalova, K., Prasko, J., Diveky, T., Kamaradova, D., & Velartova, H. (2011). Quality of life in patients with bipolar disorder--a comparison with schizophrenic patients and healthy controls. *Psychiatria Danubina*, 23(1), 21–26.
- Lin, A., Reniers, R. L. E. P., & Wood, S. J. (2013). Clinical staging in severe mental disorder: evidence from neurocognition and neuroimaging. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, 54, s11–7.
<http://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.119156>
- Luciano, J. V., Ayuso-Mateos, J. L., Aguado, J., Fernandez, A., Serrano-Blanco, A., Roca, M., & Haro, J. M. (2010). The 12-item World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHO-DAS II): a nonparametric item response analysis. *BMC Medical Research Methodology*, 10(1), 45.
<http://doi.org/10.1186/1471-2288-10-45>
- Magalhaes, P. V., Dodd, S., Nierenberg, a. a., & Berk, M. (2012). Cumulative morbidity and prognostic staging of illness in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Australian and New*

Zealand Journal of Psychiatry, 46(11), 1058–1067.
<http://doi.org/10.1177/0004867412460593>

- Magalhaes, P.V., Dodd, S., Nierenberg, A. A., Berk, M., Magalhaes, P. V., Dodd, S., ... Berk, M. (2012). Cumulative morbidity and prognostic staging of illness in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(11), 1058–1067. <http://doi.org/10.1177/0004867412460593>
- Medina, M. E., Borges, G., Lara, C., Benjet, C., Blanco, J., Fleiz, C., ... Aguilar, S. (2003). Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental*, 26(4), 1–16.
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J.-P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. a, ... Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68(3), 241–51. <http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.12>
- Mitchell, P.B., Johnston, A.K., Corry, J., Ball, J.R., Malhi, G.S., 2009. Characteristics of bipolar disorder in an Australian specialist outpatient clinic: comparison across large datasets. *Aust N Z J Psychiatry* 43, 109–117.
- Morgado, C., Tapia, T., Ivanovic-Zuvic, F., & Antivilo, A. (2015). [Assessment of a version adapted and translated into Spanish of the Quality of Life Bipolar Disorder Questionnaire]. *Revista Médica de Chile*, 143(2), 213–22. <http://doi.org/10.4067/S0034-98872015000200009>
- OMS | Evolución del Programa de evaluación de la discapacidad 2.0 de la Organización Mundial de la Salud. (n.d.). Retrieved from <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/11/09-067231-ab/es/>
- Parker, G., McCraw, S., Hadzi-Pavlovic, D., & Fletcher, K. (2012). Costs of the principal mood disorders: A study of comparative direct and indirect costs incurred by those with bipolar I, bipolar II and unipolar disorders. *Journal of Affective Disorders*. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2012.10.002>
- Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB. (2004) Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (SEP-BD). *Biol Psychiatry*. 2004;55:875–881.
- Poolsup, N., Li Wan Po, A., & Oyeboode, F. (1999). Measuring mania and critical appraisal of rating scales. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 24(6), 433–443. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2710.1999.00250.x>
- Prabhakar, D., Balon, R., 2010. Late-Onset Bipolar Disorder: A case for Careful Appraisal. *Psychiatry (Edgemont)*; 7(1):34–37.
- Rehm, L. P., & O'Hara, M. W. (1985). Item characteristics of the hamilton rating scale for depression. *Journal of Psychiatric Research*, 19(1), 31–41. [http://doi.org/10.1016/0022-3956\(85\)90066-4](http://doi.org/10.1016/0022-3956(85)90066-4)
- Rosa, A., Magalhães, P. V. S., Czepielewski, L., Vianna-Sulzbach, M., Goi, P. D.,

- Vieta, E., ... Kapczinski, F. (2014). Clinical Staging in Bipolar Disorder: Focus on Cognition and Functioning. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(5), e450–e456.
- Schoeyen, H. K., Birkenaes, A. B., Vaaler, A. E., Auestad, B. H., Malt, U. F., Andreassen, O. A., & Morken, G. (2011). Bipolar Disorder Patients Have Similar Levels of Education but Lower Socio-Economic Status than the General Population. *Journal of Affective Disorders*, 129, 68–74.
- Scott, J., Grunze, H., Meyer, T. D., Nendick, J., Watkins, H., & Ferrier, N. (2015). A bipolar II cohort (ABC): The association of functional disability with gender and rapid cycling. *Journal of Affective Disorders*, 185, 204–8. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.050>
- Scott, J., Leboyer, M., Hickie, I., Berk, M., Kapczinski, F., Frank, E., ... McGorry, P. (2013). Clinical staging in psychiatry: a cross-cutting model of diagnosis with heuristic and practical value. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 202(4), 243–5. <http://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.110858>
- Sylvia, L. G., Rabideau, D. J., Nierenberg, A. A., Bowden, C. L., Friedman, E. S., Iosifescu, D. V., ... Reilly-Harrington, N. (2014). The effect of personalized guideline-concordant treatment on quality of life and functional impairment in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 169, 144–8. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2014.08.019>
- Suppes, T., Leverich, G.S., Keck, P.E., Nolen, W.A., Denicoff, K.D., Altshuler, L.L., McElroy, S.L., Rush, A.J., Kupka, R., Frye, M.A., Bickel, M., Post, R.M., 2001. The Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network. II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients. *J. Affect. Disord.* 67, 45–59.
- Tohen, M., Sanger, T. M., McElroy, S. L., Tollefson, G. D., Chengappa, K. N., Daniel, D. G., ... Toma, V. (1999). Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. Olanzapine HGEH Study Group. *The American Journal of Psychiatry*, 156(5), 702–9.
- Tsuchiya, K.J., Agerbo, E., Byrne, M., Mortensen, P.B., 2004. Higher socio-economic status of parents may increase risk for bipolar disorder in the offspring. *Psychol. Med.* 34, 787–793.
- Vazquez, C. (1998). Fiabilidad, Validez y Datos Informativos del Inventario para la depresión de Beck. *Psicothema*, 10(2), 303–318.
- Vieta, E., Reinares, M., & Rosa, a R. (2011). Staging bipolar disorder. *Neurotoxicity Research*, 19(2), 279–85. <http://doi.org/10.1007/s12640-010-9197-8>
- Yassa R, Nair V, Nastase C. (1988) Prevalence of bipolar disorder in a psychogeriatric population. *J Affect Disord*; 14(3):197–201.
- Yatham, L. L. N., Kennedy, S. S. H., Parikh, S. S. V., Schaffer, A., Beaulieu, S., Alda, M., ... Kapczinski, F. (2013). 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 Disorders*, 15(3), 1–44.
<http://doi.org/10.1111/bdi.12025>

Yoldi-Negrete M., Becerra-Palars C., Otega-Ortiz H. (2015). Polaridad del Primer Episodio y Curso del Trastorno Bipolar (Tesis de Maestría). Clínica de Trastornos Afectivos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, México.

Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*, 133(5), 429–435. <http://doi.org/10.1192/bjp.133.5.429>

ANEXOS

INSTRUMENTOS

QOL.BD

Escala de Calidad de Vida QoL BD Breve Durante los últimos 7 días, yo...		
1	Me siento con alegría	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
2	Hago la cantidad de ejercicio que necesito	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
3	Me siento bien físicamente	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
4	Me siento satisfecho con mi vida sexual	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
5	Me despierto sintiéndome reanimado	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
6	Tengo problemas para levantarme por las mañanas	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo

7	Duermo lo suficiente	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
8	Mantengo mis horarios de sueño	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
9	Me siento feliz	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
10	Disfruto de las cosas igual que siempre	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
11	Me siento capaz de enfrentar situaciones difíciles	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
12	Me siento emocionalmente estable	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
13	Mis pensamientos son claros	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
14	Tengo buena concentración	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo

15	Tengo dificultades con mi memoria	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
16	Hago planes fácilmente	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
17	Disfruto de mis actividades de entretenimiento	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
18	Me intereso en mis actividades de entretenimiento	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
19	Me divierto en mis actividades de entretenimiento	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
20	Expreso mi creatividad	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
21	Disfruto al convivir con otras personas	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
22	Me interesan mis relaciones sociales	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo

23	Tengo amistades significativas	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
24	Puedo compartir mis sentimientos o problemas con un/a amigo/a	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
25	Estoy satisfecho con mi vida espiritual	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
26	Hablo de mi vida espiritual tal como deseo	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
27	Practico mi vida espiritual tal como deseo	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
28	Mantengo una rutina con respecto a mi vida espiritual	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
29	Tengo dinero suficiente para mis necesidades básicas	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
30	Tengo dinero suficiente para cosas extra	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo

31	Me siento seguro con mi situación financiera actual	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
32	Tengo problemas con mis deudas	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
33	Puedo hacer las actividades diarias del hogar	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
34	Me organizo para hacer las actividades del hogar	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
35	Mantengo mi casa ordenada	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
36	Mantengo mi casa limpia	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
37	Me siento respetado	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
38	Me siento aceptado por otros	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo

39	Me siento tan valioso como los demás	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
40	Me siento capaz de enfrentar mi diagnóstico	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
41	Me siento libre	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
42	Me siento seguro en mi hogar	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
43	Puedo transportarme libremente de un lugar a otro (ej.: conduciendo o usando transporte público)	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
44	Siento que los demás me permiten ser independiente	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
45	Estoy seguro/a de mí mismo/a	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
46	Me valoro a mí mismo	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo

47	Tengo una idea clara de lo que quiero y lo que NO quiero	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
48	Tengo control sobre mi vida	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
49	Me siento seguro con mis habilidades en el trabajo	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
50	Cumplo con las actividades del trabajo	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
51	Estoy satisfecho con la calidad de mi trabajo	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
52	Soy confiable en el trabajo	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
53	Disfruto de mis estudios	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
54	Me siento seguro de poder terminar mis estudios	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo

55	Mi rendimiento en los estudios es el acostumbrado	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo
56	Me organizo en mis actividades escolares de manera adecuada	1 Muy desacuerdo 2 En desacuerdo 3 Ni de acuerdo ni en desacuerdo 4 De acuerdo 5 Muy de acuerdo

FAST

Escala de Funcionalidad FAST		
AUTONOMÍA ¿Qué tan difícil es para usted?		
1	Realizar las tareas del hogar como lavar, cocinar, arreglar, etc	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
2	Vivir solo y de manera independiente (si vive con alguien, ¿qué tan difícil sería mantenerse sin la ayuda de otras personas?)	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
3	Organizarse y realizar las compras o pagos de lo que necesita para su hogar como el mercado, tintorería, servicios, etc.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
4	Cuidar de su aseo e higiene personal como balarse, afeitarse, peinarse, vestirse, etc.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil

FUNCIONAMIENTO LABORAL / ESCOLAR: ¿Qué tan difícil es para usted...? OBSERVACIÓN: Pacientes hospitalizados, con invalidez o baja laboral ponen 3 en todo		
5	Realizar un trabajo pagado (si es estudiante y/o ama de casa ponga 0).	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
6	Terminar sus actividades laborales /escolares /hogar tan rápido como fuese necesario (si es jubilado piense cómo fue su último periodo laboral).	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
7	Trabajar en lo que estudió (si es estudiante y/o ama de casa ponga 0. Si es jubilado piense cómo fue en su último periodo laboral).	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
8	Cobrar de acuerdo con el puesto que ocupa, es decir, si su salario está de acuerdo con el puesto que ocupa (si es estudiante y/o ama de casa ponga 0. Si es jubilado piense cómo fue en su último periodo laboral).	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
9	Lograr la productividad prevista por la empresa (si es estudiante y/o ama de casa ponga 0. Si es jubilado piense cómo fue en su último periodo laboral).	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
FUNCIONAMIENTO COGNITIVO ¿Qué tan difícil es para usted...?		
10	Concentrarse en algo como leer, ver una película, estudiar, etc.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
11	Hacer cálculos mentales	0 Nada difícil

	como las cuentas, cambios en las compras, etc.	1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
12	Resolver adecuadamente un problema como los trámites administrativos, qué hacer si le roban la cartera, qué hacer si pierde el camión, es capaz de buscar ayuda médica cuando sea necesario, etc.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
13	Recordar información como el nombre de gente nueva, números de teléfono, listas de compras, etc.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
14	Aprender información nueva como actividades nuevas en el trabajo, recetas de cocina, utilizar un nuevo electrodoméstico, una dirección, etc.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
FINANZAS ¿Qué tan difícil es para usted...?		
15	Administrar su dinero a o largo del mes.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
16	Hacer compras ajustadas a su presupuesto sin realizar gastos excesivos.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
RELACIONES INTERPERSONALES ¿Qué tan difícil es para usted...?		
17	Mantener una amistad.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
18	Participar en actividades sociales como reuniones grupales, cumpleaños, bodas.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
19	Llevarse bien con personas cercanas como los vecinos,	0 Nada difícil 1 Poco difícil

	compañeros de trabajo o de la escuela, etc.	2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
20	Convivir con la familia.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
21	Tener relaciones sexuales satisfactorias (personas sexualmente inactivas pero que están satisfechos con esta condición, ponen 0).	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
22	Defender sus intereses al expresar sus propias ideas y decir “no” cuando la situación así lo requiera.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
OCIO ¿Qué tan difícil es para usted...?		
23	Practicar deporte o hacer ejercicio.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil
24	Tener pasatiempos como visitar a los amigos, jugar a las cartas, ir al cine, pasear, leer.	0 Nada difícil 1 Poco difícil 2 Muy difícil 3 Totalmente difícil

COBRA

Escala de COBRA		
1	Le cuesta recordar los nombres de las personas?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
2	Tiene dificultades para encontrar objetos de uso habitual (llaves, gafas, reloj...)?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre

3	Tiene problemas para recordar situaciones que han sido importantes para usted?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
4	Es difícil para usted situar en el tiempo dichos acontecimientos?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
5	Le cuesta trabajo concentrarse en la lectura de un libro, revista, periódico...?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
6	Le resulta difícil recordar lo que ha leído o le han dicho recientemente?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
7	Tiene la sensación de que no acaba lo que comienza?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
8	Va más lento para hacer el trabajo del día a día?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
9	Se ha desorientado alguna vez en la calle?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
10	Cuando le recuerdan alguna conversación o comentario, tiene la impresión que es la primera vez que escucha esa información?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre

11	Le cuesta en ocasiones encontrar las palabras para expresar sus ideas?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
12	Se distrae fácilmente?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
13	Le resulta complicado hacer cálculos mentales sencillos?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
14	Tiene la impresión de perder el hilo de la conversación?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
15	Ha observado si le resulta difícil aprender información nueva?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre
16	Le cuesta mantener su atención en alguna tarea durante mucho tiempo?	0 Nunca 1 A veces 2 Frecuentemente 3 Siempre

ALDA

**Escala de Respuesta al Tratamiento ALDA
Llenar para la combinación actual de medicamentos**

Criterio A	Tasa del grado de respuesta (actividad de la enfermedad mientras se encuentra bajo tratamiento adecuado con un estabilizador del estado de ánimo)	<p>10 puntos: Respuesta completa; sin recurrencias durante el curso del tratamiento adecuado; con recuperación funcional completa en el trabajo y en el hogar, sin síntomas residuales.</p> <p>9 puntos: Muy buena respuesta; sin recurrencias, pero con síntomas residuales mínimos que podrían incluir ansiedad transitoria, alteraciones del sueño, disforia, irritabilidad; estos síntomas no requieren de intervención.</p> <p>8 puntos: Muy buena respuesta; actividad de la enfermedad reducida en más del 90%.</p> <p>7 puntos: Buena respuesta; reducción de la actividad de la enfermedad en 80-90%.</p> <p>6 puntos: Buena respuesta; reducción de la actividad de la enfermedad de 65-80%.</p> <p>5 puntos: Respuesta moderada; reducción de 50-65% en la actividad de la enfermedad.</p> <p>4 puntos: Mejoría moderada, con más de un tercio de reducción de la actividad de la enfermedad (35-50%).</p> <p>3 puntos: Mejoría leve, con reducción de la actividad de la enfermedad del 20-35%.</p> <p>2 puntos: Mejoría leve, con reducción de la enfermedad del 10-20%.</p> <p>1 punto: Mejoría mínima, del 0-10% de reducción de la actividad de la enfermedad.</p> <p>0 puntos: Sin respuesta; la frecuencia, duración y severidad de los episodios no cambian o están aumentados en el curso del tratamiento.</p>
Criterio B1	Número de episodios previo al tratamiento actual	<p>0 puntos: 4 o más episodios</p> <p>1 punto: 2 o 3 episodios</p> <p>2 puntos: 1 episodio</p>
Criterio B2	Frecuencia de los episodios previo al tratamiento actual	<p>0 puntos: frecuencia de episodios alta, incluyendo cicladores rápidos</p> <p>1 punto: baja frecuencia de episodios, con remisión espontánea durante 3 o más años en promedio</p> <p>2 puntos: únicamente un episodio, el riesgo de recurrencia no puede ser establecido</p>

Criterio B3	Duración del tratamiento actual	0 puntos: 2 o más años 1 punto: 1-2 años 2 puntos: menos de 1 año
Criterio B4	Apego al tratamiento durante los periodos de estabilidad	0 puntos: excelente apego 1 punto: buen apego 2 puntos: pobre apego
Criterio B5	Uso de medicamentos adicionales además del estabilizador del estado de ánimo, durante el periodo de estabilidad	0 puntos: uso únicamente de un estabilizador, excepto de forma ocasional medicamento para el sueño 1 punto: dosis bajas de antidepresivo o antipsicótico, además del estabilizador 2 puntos: uso sistemático de antidepresivo o antipsicóticos o adicionales estabilizadores del estado de ánimo

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Depresión, Bipolaridad y Depresión Resistente a Tratamiento: estudio multidisciplinario con perspectiva de género.”

Por este medio le estamos invitando a participar en la investigación que le hemos descrito previamente, su decisión debe ser voluntaria y en caso de no estar de acuerdo puede manifestarlo sin problema. Además, le pedimos que lea detenidamente la siguiente información antes de decidir si acepta ó no participar.

El trastorno bipolar, la depresión y la depresión resistente a tratamiento son padecimientos que pueden originarse por diversas situaciones. Desde el hecho de tener cierta predisposición genética hasta las situaciones que vamos viviendo en la vida, podrían llevarnos a sufrir un problema de este tipo. Incluso el hecho de ser hombre o mujer y el rol que la sociedad nos exige cumplir por serlo, pueden llevar a que presentemos alguno de estos padecimientos o a que los mismos se puedan agravar, o no respondamos fácilmente a los tratamientos. En la vida, podemos estar sometidos a situaciones diferentes por ser mujeres o por ser hombres, y esto puede llevar a que la depresión o bipolaridad se agraven. Incluso algunos estudios han demostrado que las hormonas o el hecho de embarazarse, el período después a que nace el bebé o el cambio a la menopausia podrían modificar el curso de nuestra enfermedad. A pesar de que lo anterior parece ser muy claro, no contamos con toda la evidencia científica que apoye el hecho de que el origen o la evolución de la depresión o trastorno bipolar se modifiquen por todas las causas anteriores. Por eso, hemos decidido llevar a cabo este trabajo de investigación.

El propósito de este estudio es investigar si el hecho de ser mujer o ser hombre, o las condiciones a las que estamos expuestos por el hecho de serlo influye en el inicio, curso y respuesta al tratamiento de la

depresión o del trastorno bipolar. Para conocer eso estamos invitando a todos los pacientes que tienen depresión, trastorno bipolar o depresión resistente a tratamiento y necesitamos realizarle una serie de preguntas que tienen que ver con la edad de inicio de su padecimiento, el curso que ha tenido, el número y características de los episodios que ha tenido, las condiciones adversas de vida a la que ha estado sometido, sus antecedentes psiquiátricos personales y familiares. En caso de ser mujer la etapa de su ciclo reproductivo en que se encuentra, así como el número de embarazos y partos que ha tenido. También le pediremos que nos llene algunos cuestionarios en relación a su estado de ánimo y su calidad de vida. Además le solicitaremos una muestra sanguínea adicional a la que su médico le solicite, para realizarle estudios hormonales y de genética; y le solicitaremos un ultrasonido de ovario. Nosotros no haremos ninguna modificación de sus tratamientos, eso corresponde a su médico tratante, sin embargo tendremos un registro preciso de lo que usted esté tomando aún cuando se trate de medicamentos que le han indicado por algún otro problema médico.

La entrevista inicial que se le realice para este estudio, no tendrá duración mayor a una hora y la haremos el día que usted venga a su consulta o en cualquier otra fecha que usted prefiera, con la finalidad de que no sea pesado para usted participar en este estudio. De igual manera la muestra que

se le tome para este trabajo será el mismo día y con el mismo piquete de los análisis de laboratorio que le solicite su médico.

De esta muestra sanguínea se espera tener dolor mínimo y en ocasiones un pequeño moretón, el personal de laboratorio está capacitado y toma las medidas necesarias para que usted no corra riesgos por esta toma de sangre. Solamente agregaremos 5 mililitros (como una cucharadita de café) a lo que le solicite su médico. Se le entregará una hoja adicional en la que usted acepta que se realicen estudio de sus genes, en caso de que usted esté de acuerdo deberá firmarla, pero también puede negarse a esta parte del estudio sin ningún problema. De igual manera podrá aceptar que su muestra de sangre sea guardada para estudios posteriores o solicitar que sea desechada inmediatamente (formato adicional: carta de consentimiento informado para el resguardo de muestras biológicas). En el caso del ultrasonido usted debe saber que es un estudio no doloroso, que se concluye en no más de 30 minutos y no conlleva riesgos.

En el caso de que se sienta cansado y ya no desee continuar con la entrevista o los cuestionarios le pedimos que nos lo haga saber y reprogramamos su cita. Los resultados obtenidos de sus estudios de laboratorio se los haremos saber en cuanto contemos con ellos.

Después de esta entrevista inicial tendremos sesiones de evaluación cada seis meses, y serán de las mismas características que comentamos para las anteriores en cuanto a tiempo y preguntas que se le realice, así como cuestionarios que se le apliquen y toma de muestra sanguínea.

El beneficio que puede tener de este estudio es que tendremos un registro más preciso de su estado de salud y que podremos identificar las situaciones que a usted en particular le pueden afectar más y pueden agravar su padecimiento, así como la forma en que responde a los medicamentos. De tal manera que podremos identificar mejor en qué tipo de circunstancias debemos ser más precavidos (por ejemplo, sí usted es mujer, cuando acaba de nacer su bebé). Estos registros y la toma de sangre específica para este estudio (pruebas genéticas y hormonales) serán completamente gratis para usted. De igual manera usted contará con sus resultados del perfil hormonal y del ultrasonido ovárico, que igualmente será gratis para usted. Pero en el caso de que usted necesite otros estudios o ser hospitalizado, de acuerdo a la indicación de su médico tratante, los gastos deberán ser cubiertos por usted. Únicamente los estudios de laboratorio necesarios para el proyecto y las citas relacionadas serán gratuitos para Usted. También sus medicamentos deberán ser comprados por usted.

Número de identificación

Iniciales del paciente

Fecha

DD/MM/AAAA

Por favor conteste lo siguiente:

¿Estaría usted de acuerdo en que durante el estudio consultemos su expediente para recabar información sobre la evolución de su padecimiento?

Sí

No

¿Estaría usted de acuerdo en que la información obtenida en este estudio sea compartida con su médico tratante, con el fin de que su médico esté enterado de los estudios y utilice esta información en su tratamiento y seguimiento?

Sí

No

Con su participación usted contribuirá a conocer mejor los factores que influyen en el inicio, curso y pronóstico de la depresión y el trastorno bipolar.

Su participación es completamente voluntaria. En el caso de que no desee participar no se tendrá ningún a consecuencia, su atención seguirá siendo de la misma calidad. Además, si en algún momento usted decide que ya no desea continuar participando, podrá abandonar el estudio sin que eso tenga consecuencias en su atención. Usted continuará siendo paciente de este instituto como cualquier otro, siguiendo los lineamientos de todos los pacientes. Puede sentirse en confianza debido a que toda la información que nos proporcione no podrá ser consultada por nadie más que los investigadores que trabajamos en este proyecto y al momento en que publiquemos los resultados jamás utilizaremos su nombre ni ningún otro dato que pueda revelar su identidad.

Puede usted preguntar a su médico y a los investigadores todo lo que considere necesario antes de acordar su participación en este estudio, así como en cualquier momento durante el curso del mismo. Su médico y los investigadores le informará detalladamente todo lo concerniente a su salud, sus derechos, así como los riesgos y beneficios relacionados con su participación. En caso necesario, y para aclarar cualquier duda, podrá ponerse en contacto con:

Dra. Claudia Becerra Palars Tel: 41605326

Dr. Hiram Ortega Tel: 41605443

En el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”, ubicado en la calzada México-Xochimilco No. 101, colonia San Lorenzo Huipulco, en la delegación Tlalpan. Tercer piso de la torre de Especialidades. En la Clínica de Trastornos Afectivos, de 08:00 a 17:00 horas

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

“Depresión, Bipolaridad y Depresión Resistente a Tratamiento: estudio multidisciplinario con perspectiva de género.”

Yo

El (la) abajo firmante, estoy de acuerdo en participar voluntariamente en este estudio de investigación. Confirmando de esta manera que he leído y entendido toda la información relacionada con este estudio y que el médico ha contestado apropiadamente todas mis preguntas.

Cumplo los requisitos y Sí / No deseo participar en el estudio.

NOMBRE DEL PACIENTE	FIRMA	FECHA Y LUGAR
---------------------	-------	---------------

NOMBRE DEL MÉDICO	FIRMA	FECHA Y LUGAR
-------------------	-------	---------------

TESTIGO DE LA PRESENTACIÓN ORAL	FIRMA	FECHA Y LUGAR
------------------------------------	-------	---------------

TESTIGO	FIRMA	FECHA Y LUGAR
---------	-------	---------------