



CLÍNICA PSIQUIÁTRICA
"DR. EVERARDO NEUMANN PEÑA"
UNIDAD ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

**Asociación entre variables clínicas y frecuencia de hospitalizaciones en
pacientes con Trastorno Bipolar.**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Nuria Monserrat Rivera Ramírez

ASESORES

Dr. Gabriel de Jesús Alejo Galarza

Dr. Fernando García Mijares

San Luis Potosí, Noviembre 2015.

ÍNDICE

PORTADA.....	1
AGRADECIMIENTOS.....	5
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS.....	7
ABREVIATURAS.....	8
RESUMEN.....	9
1. INTRODUCCIÓN	
1.1 Marco de referencia y antecedentes.....	10
1.2 Justificación.....	27
1.3 Objetivos	
1.3..1 Objetivo específico.....	27
1.3..2 Objetivo secundario.....	27
1.4 Hipótesis.....	28
2. MATERIAL Y MÉTODOS	
2.1 Tipo de estudio.....	29
2.2 Sitio donde se desarrolló el estudio	29
2.3 Universo de estudio.....	29
2.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	
2.4.1 Criterios de inclusión.....	29
2.4.2 Criterios de exclusión.....	29
2.4.3 Criterios de eliminación.....	29
2.5 Variables utilizadas.....	30
2.6 Tipo de muestreo.....	33
2.7 Instrumentos.....	33
2.8 Consideraciones éticas y de bioseguridad.....	33

2.9 Análisis estadístico y cálculo del tamaño de la muestra.....	33
3. RESULTADOS.....	35
4. DISCUSIÓN.....	49
5. CONCLUSIONES.....	54
6. BIBLIOGRAFÍA.....	55
7. ANEXOS.....	63

DEDICATORIA

A Silvia Rosa



AGRADECIMIENTOS

A Cindy, Marisol, Carmen y Gabriel. A los pacientes, a mi institución y a mi querida universidad.

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Distribución por sexo

Figura 2. Estado civil

Figura 3. Edad acorde a sexo

Figura 4. Situación laboral

Figura 5. Nivel de educación

Figura 6. Polaridad predominante

Figura 7. Fase inicial

Figura 8. Factores de estrés

Figura 9. Promedio de hospitalizaciones a lo largo de la enfermedad

Figura 10. Promedio de días de internamiento a lo largo de la enfermedad

Figura 11. Tratamiento actual antipsicótico

Figura 12. Tratamiento actual modulador

Tabla 1. Análisis de regresión múltiple

Tabla 2. Variables incluidas en el modelo

Tabla 3. Variable dependiente

Tabla 4. Variables independientes

Tabla 5. Variables asociadas

ABREVIATURAS

BDNF: Brain Derived Neurotrophin Factor

CI: Coeficiente intelectual

DSM: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

EB: Espectro Bipolar

NT: Neurotrophin

T: Trastorno

TB: Trastorno Bipolar

TCC: Terapia Cognitivo Conductual

TDM: Trastorno Depresivo Mayor

TLP: Trastorno Límite de la Personalidad

DS: Desviación Estándar

RESUMEN

El trastorno bipolar es un padecimiento crónico que de no ser tratado correctamente produce un deterioro significativo en la vida del paciente. Por ello es imprescindible analizar los posibles factores que contribuyan a predecir futuras recaídas e internamientos.

Se realizó un estudio retrospectivo. Se solicitaron a archivo la relación de 160 pacientes con trastorno bipolar ingresados en la clínica psiquiátrica “Dr. Everardo Neumann Peña” en el periodo 2012 -2014. Se realizó un análisis de regresión múltiple para predecir el riesgo de mayor número de hospitalizaciones. Se revisaron un total de 108 expedientes y se incluyeron las variables: sexo, edad de inicio, historia familiar de TB, polaridad del episodio índice, presencia de psicosis, comorbilidad con consumo de sustancias e intento suicida.

El análisis bivariado mostró una significativa correlación positiva entre el número de hospitalizaciones y la polaridad ($r= 0.36$, $n=108$, $p= < 0.0005$); número de hospitalizaciones y días que han permanecido hospitalizados a lo largo de su enfermedad ($r= 0.79$, $n=108$, $p< 0.0005$); número de hospitalizaciones y más de 3 hospitalizaciones a lo largo de su vida ($r=0.59$, $n=108$, $p < 0.0005$) así como número de hospitalizaciones y los años de evolución del padecimiento ($r= 0.32$, $n=108$, $p= 0.001$). El análisis de regresión múltiple usando el método enter, resultó un modelo significativo ($F_{10, 77} = 21.825$, $p < 0.0005$) con una R cuadrado corregida = .705. Las variables significantes fueron más de 3 hospitalizaciones, mayor número de días de hospitalizados e intento de suicidio alguna vez en la vida.

El utilizar modelos de estadiaje que involucren además de factores clínicos aspectos neurocognitivos, de funcionalidad y biomarcadores permitirá clasificar a los pacientes según el momento de la enfermedad, individualizar las intervenciones y mejorar el pronóstico.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Marco de referencia y antecedentes

Trastorno bipolar: concepto y revisión histórica

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad crónica, episódica y recurrente que se caracteriza por fluctuaciones patológicas del estado de ánimo, en su curso se presentan generalmente episodios de manía, hipomanía o mixtos que la mayoría de las veces se alternan con fases depresivas. Las personas que padecen TB se ven afectadas en distintos grados en su funcionalidad y calidad de vida requiriendo durante gran parte de ella un abordaje integral farmacológico y psicosocial.

La historia del TB inició en la Grecia clásica con Hipócrates quien fue el primero en clasificar los trastornos mentales en melancolía, manía y paranoia seguido por Areteo de Capadocia que en el siglo 1 D.C reconoció la manía y la melancolía como distintos estados psicopatológicos que conformaban una misma entidad. El concepto moderno de TB nació en Francia con las publicaciones de Falret (1851) de la “folie circulaire” y Kahlbahun y Baillarger (1854) de la “folie a doublé forme” que observaron el carácter cíclico de la enfermedad. Posteriormente Emil Kraepelin padre de la psiquiatría describió la manía, la melancolía, la depresión recurrentes y las variaciones leves del afecto y propuso el nombre de la enfermedad maniaco-depresiva en 1921 como la patología de base común y única a todos ellos.

Respecto al curso de la enfermedad Kraepelin fue el primero en observar que las alteraciones se asociaban más a la recurrencia que a la severidad de los episodios ⁶. Entre la década de los 60 y 70 s fue retomado el trastorno y hubo un renacimiento del concepto. Leonhard en 1957 observó que algunos pacientes tenían tanto historia de depresión como de manía y otros únicamente de depresión, llamándola depresión unipolar, conceptos avalados por Angst, Perris y Winokour quienes demostraron de manera independiente que había diferencias en el curso y las manifestaciones clínicas entre los trastornos unipolares y bipolares ⁷.

Más tarde Dunner en 1976 diferenció el TB tipo 1 (TB1) que presenta episodios maníacos o mixtos del TB tipo 2 (TB2) que se caracteriza por episodios de hipomanía. En 1999 Hagop Akiskal delimitó varios tipos de TB y habló del llamado “espectro bipolar” (EB)⁶. Actualmente el concepto de TB aun genera debate ya que algunos autores apoyan la idea que no es la polaridad sino la recurrencia del trastorno lo que lo caracteriza.

Nosología

El TB se caracteriza por cuadros de manía hipomanía y depresión. El manual diagnóstico y estadístico en su quinta edición (DSM-5) define lo siguiente⁸

Manía

Un episodio maniaco es un periodo bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable así como un incremento en la actividad o la energía dirigida a un objetivo, que dura como mínimo una semana y está presente la mayor parte del día, casi todos los días (o cualquier duración si necesita hospitalización). Durante este periodo están presentes tres o más de los siguientes síntomas: aumento de la autoestima o sentimientos de grandeza, disminución en la necesidad de dormir, más hablador de lo habitual, fuga de ideas, facilidad de distracción, aumento de la actividad dirigida a un objetivo en un grado significativo y participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas.

Las alteraciones son suficientemente graves para causar un deterioro importante en el funcionamiento social o laboral, para necesitar hospitalización con el fin de evitar el daño a sí mismo o a otros, o porque existen características psicóticas, representan un cambio notorio del comportamiento y el episodio no se atribuye a efectos fisiológicos de una sustancia.

Hipomanía

Es un episodio bien definido de estado de ánimo anormalmente y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la

energía, que dura como mínimo cuatro días consecutivos y está presente la mayor parte del día todo el día, casi todos los días. Durante el periodo de alteración del ánimo han persistido tres o más de los siguientes síntomas: aumento de la autoestima o sentimientos de grandeza, disminución en la necesidad de dormir, más hablador de lo habitual, fuga de ideas, facilidad de distracción, aumento de la actividad dirigida a un objetivo en un grado significativo y participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas.

El episodio se asocia a un cambio inequívoco del funcionamiento que no es característico del individuo, las alteraciones son observables por parte de otras personas, es suficientemente grave para causar una alteración importante del funcionamiento social o laboral, o necesitar hospitalización. El episodio no se puede atribuir a una sustancia.

Aunque el DSM 5 no hace diferencia clínica entre la manía e hipomanía que no se alterna con cuadros depresivos, hay un porcentaje de pacientes (15-20%) que podrían presentar este tipo de manía/hipomanía unipolar, de hecho existe evidencia de que la manía puede estar presente durante 20 años sin episodios depresivos intercurrentes. Se reporta que la manía unipolar es más común en mujeres, tiene características de un menor historial familiar, menor recurrencia, una remisión más rápida, mejor pronóstico con un mejor ajuste social y laboral, menor comorbilidad con trastornos de ansiedad, manifiestan un mayor número de síntomas psicóticos y de grandiosidad, está más relacionada al temperamento hipertímico y al parecer hay menor respuesta al litio.^{9,10}

Depresión

La depresión se caracteriza 5 o más de los siguientes síntomas que han estado presentes durante dos semanas y representan un cambio en el funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas es 1) ánimo deprimido o 2) pérdida de interés o de placer; estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, disminución del placer, pérdida o aumento del peso por ejemplo modificación del 5% o más del peso corporal en un mes, insomnio o hipersomnia, agitación o retraso psicomotor, fatiga, sentimientos de inutilidad o de culpabilidad excesiva, disminución en la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones, pensamientos de muerte recurrentes.

Los síntomas causan malestar clínicamente significativo y el episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica. El DSM 5 especifica la gravedad de los episodios depresivos en función al número de síntomas pero amplía los límites y permite episodios con duración de 4-13 días o episodios de 2 semanas con solo dos síntomas depresivos.

Se reporta que los síntomas depresivos son 3 veces más frecuentes que los síntomas maníacos, es decir los pacientes pasan mucho mayor tiempo deprimidos lo que representa un peso importante en lo que a discapacidad y costos respecta ¹¹. Por ello se ha puesto énfasis en las diferencias existentes entre la depresión bipolar y unipolar, si bien el DSM 5 no remarca esta distinción, existen algunas características relevantes recolectadas a través de diferentes estudios.

Por ejemplo; se ha encontrado que la depresión bipolar presenta mayormente síntomas atípicos como hiperfagia, hipersomnia, mayor retraso psicomotor, mayor características psicóticas y mayor culpa patológica, hay un inicio más temprano, los episodios son más cortos y existe historia de TB en la familia y las tasas de suicidio, intentos e ideación son más prevalentes. En las depresiones unipolares es más común el insomnio, disminución en el apetito y pérdida de peso, un nivel normal o aumentado de actividad, más quejas somáticas, una edad de inicio mayor, episodios más prolongados y no suele haber historial familiar de TB ¹².

Los criterios para el diagnóstico del TB se encuentran recopilados en el DSM 5 que a diferencia del DSM IV-TR¹³ ha tenido algunos cambios. Se enlistan las siguientes categorías diagnósticas : TB1, TB2, trastorno ciclotímico, trastorno bipolar y trastorno relacionado inducido por sustancias, trastorno bipolar y trastorno relacionado debido otra afección médica, otro trastorno bipolar y trastorno relacionado especificado y , trastorno bipolar y trastorno relacionado no especificado.

Reciben el diagnóstico de TB 1 los pacientes que presentan episodios de manía y de TB2 los que tienen cuadros de hipomanía, ambos alternados con clínica depresiva. La ciclotimia se refiere a pacientes que por dos años como mínimo han presentado

numerosos periodos con síntomas hipomaniacos y depresivos que no cumplen con los criterios para un episodio de hipomanía y depresión.

El trastorno bipolar inducido por sustancias y debido a afecciones médicas se diagnostica a partir de que existan evidencias dentro de la historia clínica, la exploración física o los análisis de laboratorio de que el trastorno es la consecuencia fisiopatológica directa de una afección médica o al uso de una sustancia.

Bajo la clasificación “otro trastorno bipolar y trastorno relacionado especificado” el paciente no cumple con todos los criterios para contar con el diagnóstico de los trastornos anteriormente mencionados, por ejemplo episodios hipomaniacos de corta duración, con síntomas insuficientes o que no se acompañan de episodios previos de depresión mayor, o bien ciclotimia con una duración menor a la establecida. El trastorno bipolar y trastorno relacionado no especificado se refiere a aquellos pacientes que tampoco cumplen con todos los criterios de los trastornos antes señalados pero el clínico no puede especificar los motivos de incumplimiento de los criterios por ejemplo cuando no existe suficiente información para hacer un diagnóstico más específico.

Las modificaciones más relevantes en la nueva versión son las siguientes; desaparece el episodio mixto y se incorpora como especificador de curso; los episodios se clasifican según la gravedad y presencia de especificadores como ansiedad, características mixtas, los ciclos rápidos, las características melancólicas, psicóticas, con catatonia, con inicio en periparto y con patrón estacional; se adiciona para el diagnóstico de manía/hipomanía además de la presencia de ánimo expansivo, el aumento de energía; se incluye la posibilidad de diagnóstico de TB a aquellos pacientes que sin historia previa durante el uso de tratamiento antidepresivo desarrollan sintomatología hipomaniaca/maniaca con la suficiente intensidad y duración para un diagnóstico y por último se elimina como criterio de exclusión el duelo para un episodio depresivo.

Bajo el epígrafe de “otros trastornos bipolares específicos y trastornos relacionados” se permite el diagnóstico a personas que hayan presentado a lo largo de su vida episodios

depresivos o maníacos/hipomaniacos que no cumplan con todas las características de estos cuadros, por ejemplo episodios de hipomanía con una duración menor (2 o 3 días) o sin historial de cuadros depresivos previos o bien, ciclotimia que no cumpla con los criterios temporales¹⁴.

Con estos cambios se tiene como objetivo evaluar el amplio continuo del trastorno que ha sido infradiagnosticado por los clínicos en sus presentaciones más sutiles y abre por ello la posibilidad de diagnosticar sintomatología subumbral.

Diagnóstico diferencial

Depresión Unipolar

El principal diagnóstico diferencial del TB es respecto a la depresión unipolar y es complicado sobre todo en las valoraciones iniciales. Hay que tomar en cuenta que el paciente con TB acude a los servicios motivado principalmente por la clínica depresiva o por presencia de un cuadro maniaco y los síntomas hipomaniacos no son percibidos por él como un problema por lo tanto no son reportados ni tampoco indagados a profundidad por el psiquiatra dando como resultado una latencia de 5-10 años para un diagnóstico y tratamiento acertados¹⁵.

En sí, un episodio depresivo unipolar es muy similar a un episodio correspondiente al TB aunque este tiende más a cursar con síntomas neurovegetativos atípicos como la hipersomnía, hiperfagia, astenia y aumento de peso además de asociarse a un mayor deterioro cognitivo y social. Las investigaciones apuntan a que una historia familiar de TB, edad de inicio más temprana, cuadros estacionales, mayor número de episodios previos, estados mixtos, historia de refractariedad al tratamiento antidepresivo, viraje con antidepresivos, mayor reactividad emocional e historial de intentos suicidas son posibles indicadores de una depresión bipolar¹⁶.

Trastornos psicóticos

La esquizofrenia, el trastorno delirante y el trastorno esquizoafectivo pueden asemejarse en sintomatología al trastorno bipolar, todos ellos pueden tener ideas megalomaniacas, trastornos del pensamiento, agitación psicomotriz, irritabilidad o

síntomas catatónicos pero existen diferencias representativas tanto en el curso previo, la historia familiar y las características clínicas. En la esquizofrenia la sintomatología psicótica es menos estable y en los trastornos bipolares típicamente el contenido delirante es congruente con el estado de ánimo. Usualmente en los trastornos psicóticos predomina la clínica psicótica y ésta se presenta en ausencia de clínica afectiva y si lo hace difícilmente cumple los criterios en número, tiempo y relevancia para TB¹³.

Trastornos de la personalidad

La distinción versus la comorbilidad entre TB y los trastornos de personalidad son un verdadero reto diagnóstico ya que comparten algunas características como; la inestabilidad emocional en el trastorno límite de la personalidad (TLP), la grandiosidad común del trastorno narcisista o la ira e impulsividad presentes en el trastorno antisocial de la personalidad que puede llegar a catalogarse de manía,

De todos los trastornos de personalidad el TLP es especialmente el que más incógnitas y dificultades establece a la hora de la evaluación. El TLP se caracteriza por un patrón que se observa desde la adolescencia de inestabilidad en la esfera afectiva, conductual y cognitiva, relaciones interpersonales caóticas, impulsividad, conductas riesgosas, autolesivas y sentimientos crónicos de vacío, síntomas que se activan generalmente por conflictos interpersonales y problemas vinculares.

Como vemos los criterios diagnósticos del TLP Y TB son claramente distintos sin embargo las características compartidas como la inestabilidad emocional, la impulsividad, la ira, el comportamiento suicida y los problemas para el funcionamiento hacen que en la práctica clínica la distinción sea confusa, de hecho se ha reportado que hasta 40% de los pacientes con TLP son erróneamente diagnosticados como TB a diferencia de solo un 10% que son equívocamente diagnosticados como TB pero que no presentan T. de personalidad ¹⁷. Actualmente el TB y TLP nos enfrentan nuevamente ante la posibilidad de ser manifestaciones clínicas distintas de una misma condición.

Consumo de sustancias

Múltiples sustancias provocan alteraciones en el estado de ánimo semejantes al TB, los pacientes que consumen cocaína, estimulantes o fenilciclidina describen sintomatología hipomaniaca/ maniaca y los efectos depresores del alcohol están bien documentados. Los estados de abstinencia e intoxicación pueden producir agitación psicomotriz, irritabilidad, disminución en la necesidad de dormir o síntomas consistentes con depresión y ansiedad, sin embargo al igual que en los trastornos de personalidad la distinción en la práctica clínica no es sencilla.

Los resultados reportados por un estudio retrospectivo realizado en pacientes con consumo de sustancias que habían sido previamente diagnosticados como TB, fueron que solo un poco más del 30 % cumplía criterios para TB¹⁸. Por ello es imprescindible una adecuada historia clínica: un historial de consumo, clínica afectiva con una duración asociada al uso concomitante de la sustancia y la severidad del cuadro nos dará la pauta para realizar el diagnóstico de un trastorno del ánimo inducido por sustancias.

Causas orgánicas:

Se debe tener presente la posibilidad de que una enfermedad médica sea la causa subyacente de la sintomatología afectiva por ejemplo la desinhibición que desencadenan ciertos tipos de demencia, encefalitis, epilepsias o una enfermedad vascular. También se pueden presentar síntomas maniatiformes en el hipotiroidismo, la deficiencia de vitamina B12, enfermedad de Addison, Cushing o en tratamientos de diálisis. En cuanto los episodios depresivos es imprescindible diferenciarlos de enfermedades del sistema nervioso central, metabólicas, infecciones, neoplasias o alteraciones reumatológicas por citar algunas.¹⁹

La adecuada recolección de datos en la historia clínica, exploración física y pruebas complementarias deben ser la guía para una correcta orientación diagnóstica, sobre todo hay que prestar especial atención aquellos pacientes con una edad tardía de inicio del trastorno, después de un accidente cerebral importante, antecedentes familiares

relevantes como demencias y trastornos afectivos o bien antecedentes médicos que impliquen un estudio a detalle de una posible causa orgánica.

Epidemiología

Respecto a la prevalencia del TB a lo largo de la vida en población general las cifras reportadas van desde el 0.5%-1.6% y hasta 2.4% si se toma en cuenta síntomas subumbrales.^{19,20,21}

Sin embargo desde hace tiempo se ha observado por los clínicos que el TB se conforma por un continuo que va desde las fluctuaciones anímicas más graves y severas hasta los cambios más moderados que se acercan a niveles no patológicos conformando el “espectro bipolar”. Este concepto apareció por primera vez en 1977 en el seguimiento de pacientes ciclotímicos que en un inicio tenían cambios anímicos que no alcanzaban a cumplir criterios ni en sintomatología ni en duración para un diagnóstico de depresión o hipomanía pero observando su curso a través del tiempo se advirtió que algunos de ellos presentaban episodios francos de depresión, manía, hipomanía y ciclaciones por antidepresivos, evidenciando con ello un espectro “ciclotímico-bipolar”²².

En los últimos años en varios de los estudios epidemiológicos sobre el TB se han incluido los síndromes subclínicos de este EB; debido a su creciente reconocimiento el recién publicado DSM5 incluye estos síndromes para evitar la problemática de la infradiagnóstico teniendo como objetivo unificar criterios. Las cifras en las prevalencias del TB son cambiantes en los diversos estudios ya que en algunos se toma en cuenta lo amplio de este espectro y en algunos otros no.

Un ejemplo de ello es el reciente estudio realizado a nivel mundial basado en la iniciativa de encuesta sobre la salud mental propuesta por la organización mundial de la salud ²¹, en cual se contó con una muestra de 61392 personas en 9 países de América, Europa y Asia arrojando una prevalencia a lo largo de la vida del espectro bipolar de un 2.4%, correspondiente a 0.6% para TB1, 0,4% para TB2 y 1.4% para otras formas subclínicas del EB y sobre la prevalencia en 12 meses las cifras son de un 1.5%, con tasas de 0.4% para el TB1, 0.3% para TB2 y 0.8% para el resto de los cuadros

subclínicos. En este estudio lo que destaca es la variabilidad entre los distintos países ya que los rangos van de 0.3 – 1% en TB1, del 0-1.1% en TB2 y del 0.1 - 2.4% en las otras variantes subclínicas del EB.

Una revisión en base a estudios practicados en países europeos ²³ en el cual se obtuvo una tasa de prevalencia a lo largo de la vida 1.5%-2% (TB1 y 2) ascendiendo hasta 6% cuando se consideró la totalidad del EB y una prevalencia anual de 1.1%. En el estudio de la cohorte de Zurich al utilizar criterios más flexibles para el diagnóstico se encontró que hasta un 30% de los pacientes con TDM son pacientes con diagnóstico de TB²⁴. Esta variabilidad entre los distintos estudios puede deberse a las diferencias metodológicas utilizadas, como ya se mencionó a los criterios al realizar el diagnóstico o bien a una diferencia real entre las poblaciones.

Género

No se reportan diferencias de género aunque hay estudios que señalan mayor frecuencia de TB2 ²⁵, episodios mixtos y depresivos en las mujeres y una mayor tendencia en los hombres a presentar manía unipolar con una edad más temprana de inicio y mayor duración de los episodios maniacos²⁶.

Curso y Pronóstico

El TB se asocia a mayor comorbilidad, discapacidad, muerte prematura y conforme avanza la enfermedad hay más recaídas, más hospitalizaciones, peor respuesta a tratamiento, empeora el funcionamiento global y se presenta un deterioro neurocognitivo progresivo ^{1,2}.

En el curso se reconoce que es un padecimiento crónico y recurrente, un estudio prospectivo menciona que el promedio de episodios experimentados es de 6, con una duración aproximada de 3 meses y una menor probabilidad de recuperación para cuadros depresivos, mayor número de episodios y cicladores rápidos²⁷.

Actualmente se acepta que la recurrencia conlleva a un acortamiento cada vez mayor de los periodos de eutimia, es decir una “aceleración” tórpida de la enfermedad. La presencia de síntomas psicóticos e historia previa de consumo de alcohol son factores

predictores de mal pronóstico ²⁸, de buen pronóstico serían una edad de inicio más tardía, menos historial familiar de TB, abuso de sustancias y menor historia personal de depresiones severas, síntomas maníacos, tendencias suicidas, síntomas subsindrómicos o abuso sexual²⁹.

Los síntomas subsindrómicos son tres veces más frecuentes que la clínica umbral depresiva y maníaca e influyen en la evolución y pronóstico ya que se asocian a un funcionamiento premórbido más bajo, comorbilidad con consumo de sustancias y mayor duración del episodio índice ³⁰.

No existe evidencia concluyente en lo referente al funcionamiento premórbido y su relación con el curso y pronóstico de la enfermedad, a diferencia de la esquizofrenia se ha observado que es mejor la adaptación premórbida en bipolares aunque pueden existir distintos grados de disfunción ³¹, de igual manera no parece haber asociación entre un coeficiente intelectual bajo y el riesgo de padecer el trastorno ³².

El diagnóstico del TB suele realizarse en los primeros años de la segunda década de la vida. Para el TB1 la edad promedio es de 18.4 años y para el TB2 es de 20 años²¹, sin embargo se sabe que existe un retraso de 5-10 años aproximadamente desde el inicio de los síntomas al inicio de un tratamiento o la primera hospitalización¹³.

Diferentes estudios han analizado la distribución según la edad de inicio y han clasificado 3 grupos: de comienzo temprano menor a 20 años, de comienzo intermedio de 21 a 29 años y de comienzo tardío mayor a 30 años. Se ha encontrado que a una edad de inicio más temprana se asocia a un curso más tórpido, mayor historia familiar de padecimientos psiquiátricos, mayor tendencia a la cronicidad, mayor número de episodios, más gravedad, mayor viraje, aumento en la comorbilidad con trastornos de ansiedad y abuso de sustancias, mayor probabilidad de intento suicida y violencia, dando como resultado un peor funcionamiento y pronóstico³³.

La polaridad del episodio índice puede ser un predictor de polaridad de los siguientes episodios, pacientes que presentan una fase inicial maníaca tienen una evolución con fases de manía predominantes, lo mismo pasa para un episodio índice depresivo³⁴. En cuanto a la polaridad predominante - definida como la polaridad de los dos tercios del

total de los episodios – puede influir sobre el trastorno; la polaridad predominante depresiva al parecer está asociada a un retraso en el diagnóstico, a TB2 y a mayores tasas de suicidio mientras que la polaridad predominante maniaca se asocia a un curso más temprano de la enfermedad y a un mayor consumo de sustancias³⁵.

Comorbilidad

La comorbilidad es lo más habitual en el curso del trastorno, 65% de los pacientes han sufrido al menos otros trastorno en algún momento a lo largo de su vida y más de un 30% ha tenido al menos un diagnóstico comórbido al mismo tiempo. El diagnóstico de un trastorno comórbido debe ser cuidadoso y realizarse durante periodos de eutimia o cuando la sintomatología se haya tratado de manera adecuada.

Los trastornos que más se han asociado a TB son el abuso de sustancias y trastornos de ansiedad los cuales se presentan en un 30-50% de los pacientes quienes tienden a una edad de inicio más temprana, ser cicladores rápidos, mostrar mayor severidad, autolesionismo y la probabilidad de presentar otras enfermedades sistémicas de tipo cardio y cerebrovascular, diabetes mellitus II y síndrome metabólico³⁶.

El padecer un trastorno afectivo se asocia a un mayor riesgo de consumo de sustancias, un paciente bipolar tienen un riesgo de comorbilidad con tóxicos a lo largo de la vida de 56%, riesgo de abuso de alcohol a lo largo de la vida de 48.5% y de otras sustancias de 43.9%. La coexistencia con trastornos de ansiedad es de un 24-93%, más de la mitad de los pacientes bipolares desarrollan un trastorno de ansiedad y más del 31% desarrollan dos trastornos. Esta comorbilidad se asocia a mayor severidad, peor respuesta a tratamiento y aumento del riesgo suicida¹⁹.

Algunas otras comorbilidades son; los trastornos de personalidad que se presentan en un 38% de pacientes en eutimia siendo los trastornos del cluster B y C los más comórbidos sobre todo el TLP que algunos autores sostienen forma parte del espectro bipolar, trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastorno de la conducta alimentaria ¹⁹.

Etiopatogenia

Hoy en día se reconoce que el TB es de causa multifactorial. Numerosas investigaciones se llevan a cabo para comprender el papel que juegan en su génesis la neurobiología, las alteraciones hormonales y estructurales, los genes y los factores psicosociales implicados. Es importante remarcar que aún se desconoce si estos cambios preceden o son consecuencia del trastorno.

Los estudios en familias, gemelos y adopciones demuestran claramente el factor genético en el trastorno; estudios en familias muestran un riesgo entre 5-10 veces más en familiares de primer grado de un paciente bipolar, una tasa de concordancia de 40-70% en gemelos y heredabilidad estimada es de 80-90% , en cuanto a los genes implicados aún no se han logrado identificar marcadores fiables, la evidencia se inclina a una herencia poligénica encontrado polimorfismos en los genes CACNA1C, ODZ4 y NCAN ^{37,38}.

Relativo a las alteraciones neurohormonales la disregulación en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (involucrado en la respuesta del ser humano a situaciones de estrés) se ha advertido en pacientes con TB inclusive en periodos asintomáticos y en un gran número de patologías psiquiátricas³⁹. Se han encontrado distintos biomarcadores séricos relacionados al TB como neurotrofinas y factores inflamatorios.

Las neurotrofinas las más importantes son el BDNF (brain derived neurotrophin factor) NT-3 (neurotrofina 3) y NT-4 (neurotrofina 4). El BDNF parece estar disminuido en pacientes en manía o depresión en comparación con individuos sanos, en base a los niveles séricos se puede discriminar entre pacientes que han padecido la enfermedad menos de 3 años de aquellos que la han tenido por más de 10 y también se ha vinculado con la respuesta al tratamiento ya que hay reportes de una normalización en los niveles tras un tratamiento exitoso para manía. ^{40,41}El BDNF parece estar relacionado a la progresión y severidad del TB.

De hecho los trastornos del ánimo se pueden definir como estados proinflamatorios. Se han encontrado elevaciones en interleucinas 2, 4 y 6 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa).^{42,43}

En lo referente a las alteraciones neuroanatómicas y neurocognitivas, distintas herramientas como la resonancia magnética funcional aportan información respecto a los sustratos neurobiológicos subyacentes, cambios estructurales y alteraciones cognitivas en los pacientes bipolares. Los estudios en cuanto a neurocognición reportan que inclusive en eutimia se presenta, al menos en algún grado, limitaciones en los diferentes dominios cognitivos, principalmente se han visto variaciones en la función ejecutiva, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, memoria declarativa y atención sostenida.

Los estudios se han ampliado a los familiares de los pacientes y se ha encontrado que los familiares no afectados en comparación con sujetos sanos pueden mostrar daños sutiles en las pruebas neurocognitivas. Glahn y colaboradores han sugerido que ciertas pruebas neurocognitivas están genéticamente correlacionadas con la susceptibilidad para padecer TB no obstante hay que tomar en cuenta la influencia que ejercen el curso clínico las recaídas, la severidad de los cuadros y el uso de psicofármacos en el desempeño, sin dejar de lado que estos factores tampoco logran explicar la totalidad de los déficits encontrados^{44,45,46}.

En las anomalías neuroanatómicas la información más contundente concluye que existe un agrandamiento de los ventrículos laterales, hiperintensidades en sustancia blanca y una reducción en volumen del cuerpo calloso^{47,48}. En materia de neuroimagen funcional en TB aún no existe suficiente información, pero la poca que hay exhibe una hipoactivación frontal junto a una hiperactivación de las estructuras límbicas. Se ha llegado a hablar de que esta disregulación corticolímbica puede subyacer las alteraciones emocionales y cognitivas asociadas a la enfermedad⁴⁹.

Un tratamiento poco enérgico conlleva a múltiples recaídas, síntomas afectivos persistentes, aumento de la comorbilidad, cambios neurobiológicos y deterioro cognitivo como los mencionados con anterioridad⁵⁰. Dada la evidencia éstas alteraciones

razonablemente pueden estar relacionadas con la patofisiología del trastorno y ser por tanto predictores de la enfermedad, el funcionamiento psicosocial y la discapacidad generada. .

No obstante la base biológica no logra explicar la totalidad del trastorno por lo que se ha intentado investigar el rol que juega el factor psicosocial y la relación bidireccional entre el TB y el ambiente. Como factores predisponentes se han identificado una pobre red sociofamiliar, baja autoestima y maltrato en la infancia ya que más de la mitad de los pacientes presentan experiencias traumáticas en su historia ⁵¹.

Estatificación clínica

En los últimos años ha surgido una nueva concepción respecto al TB debido a su evolución muchas veces poco favorable, al aumento en la morbilidad y a la disminución significativa en la funcionalidad y calidad de vida de quien lo padece, por ello no es de extrañar que recientemente se hable de una enfermedad sistémica, que como tal tiende a la progresión y a la cronicidad. En esta panorámica la forma clásica de diagnóstico puede resultar incompleta para la detección de fases iniciales y su evolución.

El reto en las enfermedades mentales graves es definir fenotipos clínicos que indiquen un riesgo aumentado de una evolución hacia una progresión más severa, recurrente y refractaria a tratamiento. Evidentemente si la progresión del TB es dinámica delimitar los factores predictores para una conversión de síntomas subsindrómicos a un episodio completo o el mantenimiento en un estado específico, se vuelve crucial ya que el TB en caso de no ser tratado adecuadamente conlleva múltiples recaídas, síntomas afectivos persistentes, deterioro neurocognitivo, aumento de la comorbilidad y cambios neurobiológicos ^{50,52}.

En este terreno recientemente se han desarrollado modelos de estadiaje clínico para el TB y otras enfermedades mentales que intentan tomar en cuenta aspectos clínicos, neurocognitivos, de funcionalidad y biomarcadores. El estadiaje clínico es un sistema de clasificación de una enfermedad según sus distintas etapas que se denominan estadios permitiendo clasificar a los pacientes según el momento de la enfermedad e

individualizar las intervenciones. La enfermedad más característica para representar el estadiaje clínico es el cáncer con el sistema de clasificación TNM.

El sistema TNM fue creado en 1950 por Pierre Denoix. Su utilidad se enfoca al manejo clínico, decisión terapéutica, pronóstico y unificación de criterios para proyectos de investigación. Se basa en la valoración de tres componentes⁵³.

- T: la extensión del tumor primario
- N: la ausencia o presencia, así como extensión de metástasis ganglionares en ganglios de la zona
- M: ausencia o presencia de afectación neoplásica a distancia.

En psiquiatría la aplicación del estadiaje intenta tomar en cuenta la extensión de la enfermedad y la posibilidad de distinguir entre las etapas iniciales de las más avanzadas que se asocian a un peor pronóstico y requerirían de intervenciones específicas y más enérgicas. Los pioneros de estadiaje en psiquiatría son el grupo de Mc Gorry que aplicaron el modelo a primeros episodios psicóticos, desde entonces otros autores como Berk y Kapczinski han propuesto modelos de estadiaje para el TB^{54,55}.

Berk propone 4 estadios, con intervenciones específicas para cada uno de ellos, comenzando desde el cero de un periodo asintomático (0), posteriormente avanzando a síntomas leves o inespecíficos (1a) o síntomas prodrómicos (1b), que pueden concluir en un episodio de la enfermedad (2) y que puede en su evolución presentar recaídas con síntomas subsindrómicos (3a) o una recaída de un episodio completo (3b) con alta probabilidad de desarrollar en el tiempo un patrón continuo de recurrencias.

Kapczinski sugiere estadios basándose en la clínica, funcionamiento neurocognitivo y biomarcadores, con un tratamiento y pronóstico específico para cada uno de ellos.

- El estadio 0 o latente en cuanto a la clínica hay riesgo de desarrollar TB, síntomas afectivos, polimorfismos en transportadores de serotonina, no hay

deterioro cognitivo, se recomienda disminución de exposición a drogas y antidepresivos, con un buen pronóstico si hay protección.

- Estadio I se refiere a periodos de eutimia bien definidos entre episodios, aumento en marcadores inflamatorios, sin deterioro cognitivo, se recomienda tratamiento en monoterapia con estabilizadores y psicoeducación, el pronóstico es bueno con profilaxis.
- Estadio II hay comorbilidad y deterioro cognitivo leve, con cambios en neuroimagen o probable aumento del BDNF y aumento de marcadores inflamatorios, el tratamiento es una combinación de estabilizadores de ánimo y antipsicóticos atípicos junto a TCC, el pronóstico depende del manejo de comorbilidades.
- Estadio III ya existe una marcada discapacidad funcional, un ensanchamiento ventricular, hiperintensidades en sustancia blanca, aumento en marcadores tumorales y disminución en BDNF, el deterioro cognitivo es evidente con una disminución de 2 puntos del CI comparado con el previo, el tratamiento sería el mismo que el estadio II con posibilidad de clozapina Y TEC de mantenimiento, terapia familiar, el pronóstico es reservado.
- Estadio IV ya han una incapacidad para vivir en forma autónoma, ensanchamiento de ventrículos, hiperintensidades en sustancia blanca, disminución del BDNF, aumento de marcadores inflamatorios, patrón similar de deterioro encontrado en estadios iniciales de Alzheimer. El tratamiento es paliativo, y hay un mal pronóstico

La aplicación de estos modelos requiere un mayor estudio en base a estudios prospectivos en pacientes en riesgo que permita poder identificar las variables de vulnerabilidad para la transición hacia el trastorno.

1.2 Justificación:

El trastorno bipolar es una enfermedad crónica y discapacitante. El estudio de las variables predictoras respecto a una mayor frecuencia de hospitalizaciones en el paciente con bipolar podría ayudar a los médicos a comprender la evolución y como guía de pronóstico y tratamiento para la enfermedad.

1.3 Objetivos:

Determinan si las variables clínicas: sexo, edad de inicio, historia familiar de TB, polaridad del episodio índice, psicosis, comorbilidad con consumo de sustancias e intento suicida predicen mayor número hospitalizaciones a lo largo de la vida en pacientes con TB.

1.3.1 Objetivos específicos:

1. Elaborar una base de datos con paciente con trastorno bipolar.
2. Revisión de expedientes de paciente con diagnóstico de trastorno bipolar.
3. Recoger los resultados de cada variable a estudiar
4. Analizar los datos estadísticamente.

1.3.2 Objetivos secundarios:

- Determinar si el sexo se asocia a mayor frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con TB.
- Determinar si la edad de inicio se asocia a mayor frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con TB.
- Determinar si la historia familiar de TB se asocia a mayor frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con TB.

- Determinar si la polaridad del episodio índice se asocia a mayor frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con TB.
- Determinar si la presencia de psicosis se asocia a mayor frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con TB.
- Determinar si el consumo de sustancias se asocia a mayor frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con TB.
- Determinar si el intento suicida se asocia a mayor frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con TB.

1.4 Hipótesis:

Las variables clínicas: sexo, edad de inicio, historia familiar de TB, polaridad del episodio índice, psicosis, comorbilidad con consumo de sustancias e intento suicida se asocian a mayor frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con TB.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Tipo de estudio (diseño): Cohorte retrospectiva.

2.2 Sitio donde se desarrolló la investigación: Clínica Psiquiátrica “Dr. Everardo Neumann Peña”

2.3 Universo de estudio:

Expedientes de pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar que ameritaron hospitalización del 2012-2014. Se realiza búsqueda en el sistema de información de egresos hospitalarios de pacientes con diagnóstico de TB, solicitaron al archivo clínico 160 expedientes.

2.4 Criterios de inclusión exclusión y eliminación:

2.4.1 criterios de inclusión

Pacientes con cualquier diagnóstico primario de trastorno bipolar que ameritaron hospitalización en los años 2012 al 2014

2.4.2 Criterios de exclusión:

1.- Pacientes con otro diagnóstico a trastorno bipolar

2.4.3 Criterios de eliminación:

1.- Expediente incompleto

2.- No localización del expediente.

2.5 Variables

Variables estudiadas. Tabla 2.

ID	Nombre	Definición	Valores posibles	Tipo de variable
Edad	Edad inicio	Edad del primer episodio	10 - ∞	Conteo
HF	Historia familiar positiva	Familiar en primer grado con diagnóstico de algún trastorno psiquiátrico	Si/No	Dicótoma
Sustancias	Historia de abuso de sustancias	Historia de consumo abuso-dependencia en el pasado o en la actualidad de cualquier tipo de sustancia.	Si/No	Dicótoma
Psic	Presencia psicosis	Ideas delirantes presentes en algún momento del curso clínico	Si/No	Dicótoma
Polaridad	Polaridad del episodio índice	Tipo de polaridad (depresiva/maniaca) del primer episodio que llevo a hospitalización al paciente.	Depresivo/maniaco	Dicótoma
Sexo	Sexo	Sexo del paciente	Hombre/mujer	Dicótoma
IntSuic	Intento suicidio	Presencia o ausencia de intento de suicidio.	Si/no	Dicótoma
NumRH	Número de reinternamientos	Reinternamientos del paciente entre 2012 – 2014	1 - ∞	Conteo

Variable dependiente. Tabla 3

ID	Nombre	Definición	Valores posibles	Tipo de variable
Número de Hospitalizaciones	Numero de hospitalizaciones	Número de episodios que requirieron ingreso hospitalario	0 - ∞	Conteo

Variables independientes. Tabla 4

ID	Nombre	Definición	Valores posibles	Tipo de variable
Edad	Edad inicio	Edad del primer episodio	10 - ∞	Conteo
Historia Familiar	Historia familiar positiva	Familiar en primer grado con diagnóstico de algún trastorno psiquiátrico	Si/No	Dicótoma
Intento de suicidio	Intento suicidio	Presencia o ausencia de intento de suicidio.	Si/no	Dicótoma
Polaridad	Polaridad del episodio índice	Tipo de polaridad (depresivo/maniaco) del primer episodio que llevo a hospitalización al paciente.	Depresivo/maniaco	Dicótoma
Psicosis	Presencia psicosis	Ideas delirantes presentes en algún momento del curso clínico	Si/No	Dicótoma
Sustancias	Historia de abuso de sustancias	Historia de consumo abuso-dependencia en el pasado o en la actualidad de cualquier tipo de sustancia.	Si/No	Dicótoma
Sexo	Sexo	Sexo del paciente	Hombre/mujer	Dicótoma

Variables asociadas. Tabla 5

ID	Nombre	Definición	Valores posibles	Tipo de variable
Adherencia a to	Adherencia a tratamiento	Cumplimiento y constancia con el régimen terapéutico	Si No Parcial Duda	Ordinal
Dx's comorbidos	Diagnósticos comorbidos	Enfermedades concomitantes diagnosticadas	Diagnósticos del CIE 10	Nominal
Escolaridad	Escolaridad	Nivel máximo de estudios obtenido	Nula Primaria Secundaria Prepa Licenciatura posgrado	Ordinal
Estado Civil	Estado civil	Condición de una persona en el orden social	Casado Soltero Unión libre Viudo	Nominal
Factores Psicosociales	Factores psicosociales	Situaciones de riesgo relacionados al medio ambiente.	Grupo de apoyo Medio ambiente Económico Laboral Vivienda	Nominal
TEC	Tratamiento actual y pasado con terapia electroconvulsiva	Tratamiento con terapia electroconvulsiva	Si No	Dicótoma
Tipo de convivencia	Tipo de convivencia	Con quien vive el paciente	Solo Institución Padres Propia	Nominal
Situación Laboral	Situación laboral	Cumplimiento de un trabajo determinado	Medio tiempo Tiempo completo Jubilado Inactivo	Ordinal

2.6 Tipo de muestreo:

Muestra no probabilística. Se solicitó a archivo la relación de los 160 pacientes con diagnóstico de egreso de trastorno bipolar del año 2012 al 2014. Se revisaron 108 expedientes de pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar que fueron hospitalizados en el periodo 2012-2014 y se recogieron los datos en la hoja de recolección (anexo 1). Los 52 expedientes restantes fueron eliminados por no localización.

2.7 Instrumentos:

Hoja de recolección (anexo 1).

2.8 Consideraciones éticas y de bioseguridad:

Según la ley de general de salud en materia de investigación en el título segundo: *Aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos*, en su capítulo 1, artículo 17 clasifica este proyecto como una investigación sin riesgo definida como aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

2.9 Análisis estadístico y cálculo del tamaño de la muestra:

Al ser una muestra no probabilística no se requirió de cálculo de muestra. Se usó el SPSS para MAC versión 20. En el análisis univariado se concentraron los datos para variables dimensionales en medidas de tendencia central como promedio y desviación estándar. Para las variables categóricas y ordinales en porcentajes.

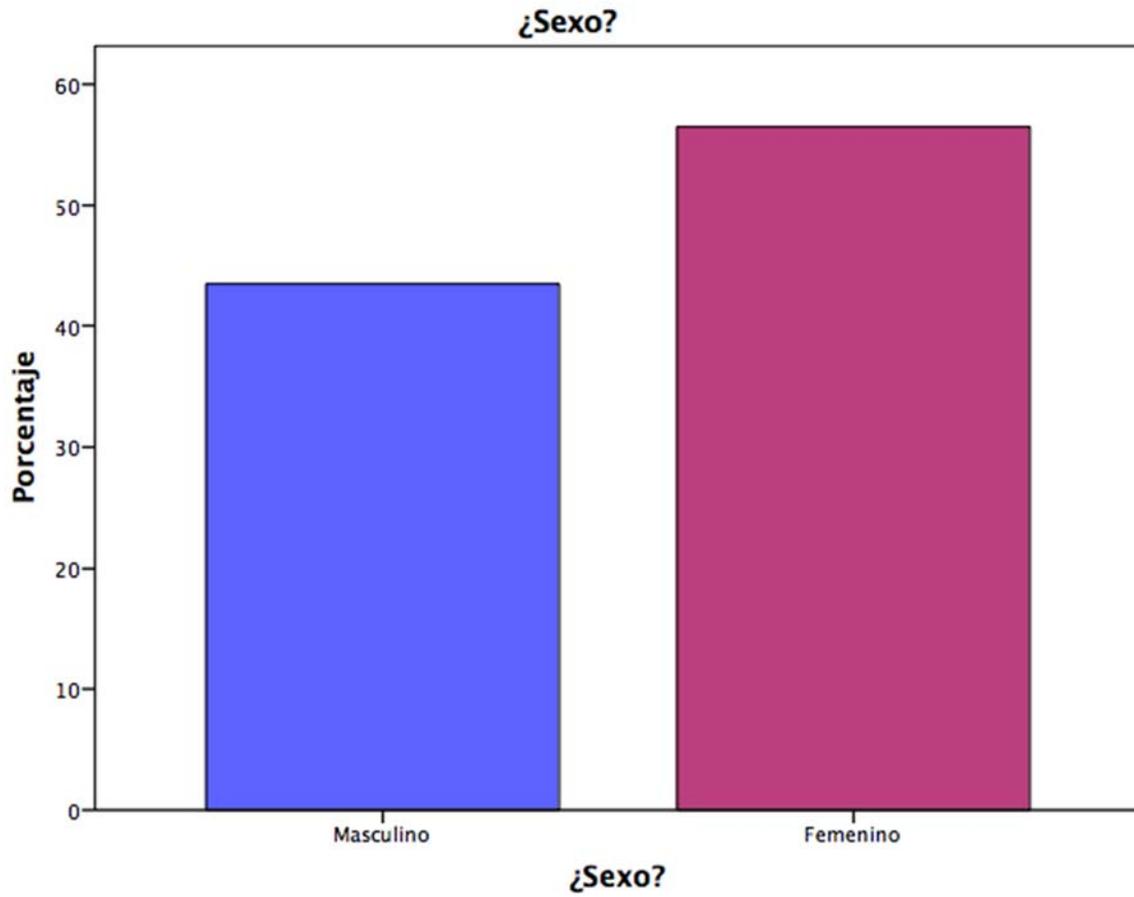
Se realizó un análisis bivariado para asociaciones, para variables dimensionales se utilizó el coeficiente de correlación producto momento de Pearson y para variables ordinales el coeficiente de correlación de Spearman.

Con las variables significativas se realizó un análisis multivariado de regresión logística para predecir mayor número de hospitalizaciones.

3. RESULTADOS

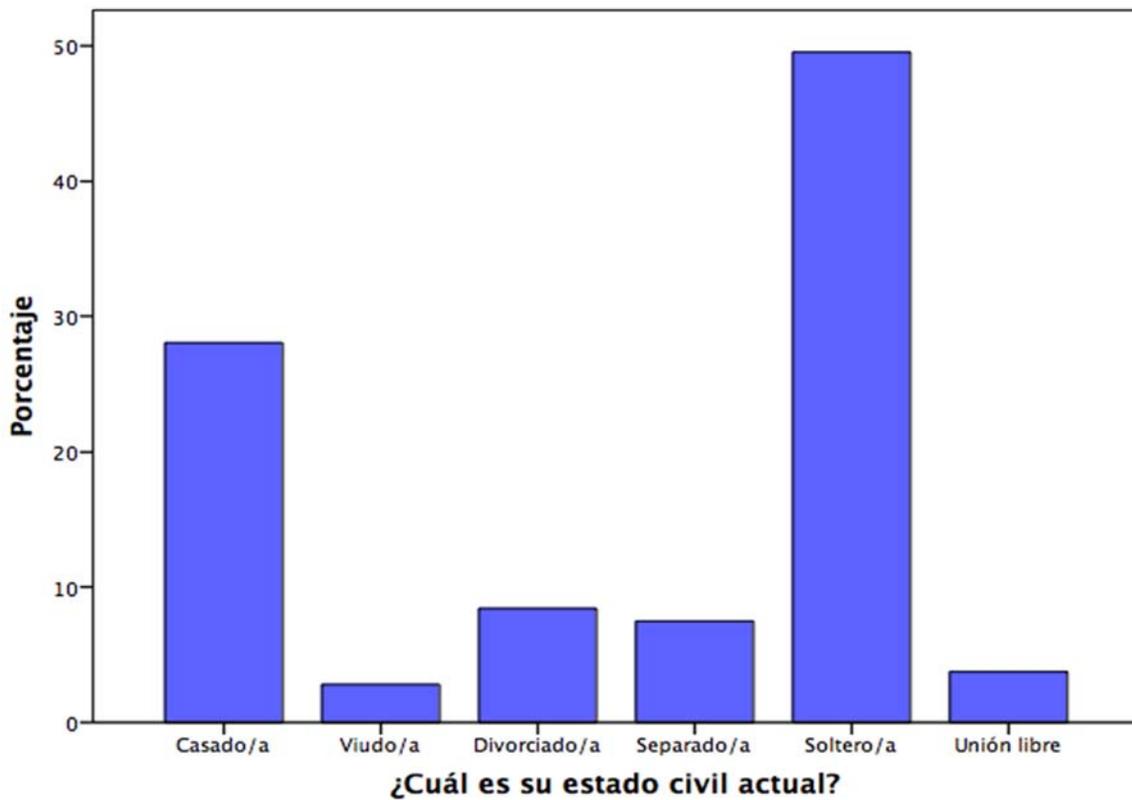
La muestra fue de 108 pacientes. El 56.5% (n=61) fueron mujeres.

Figura 1



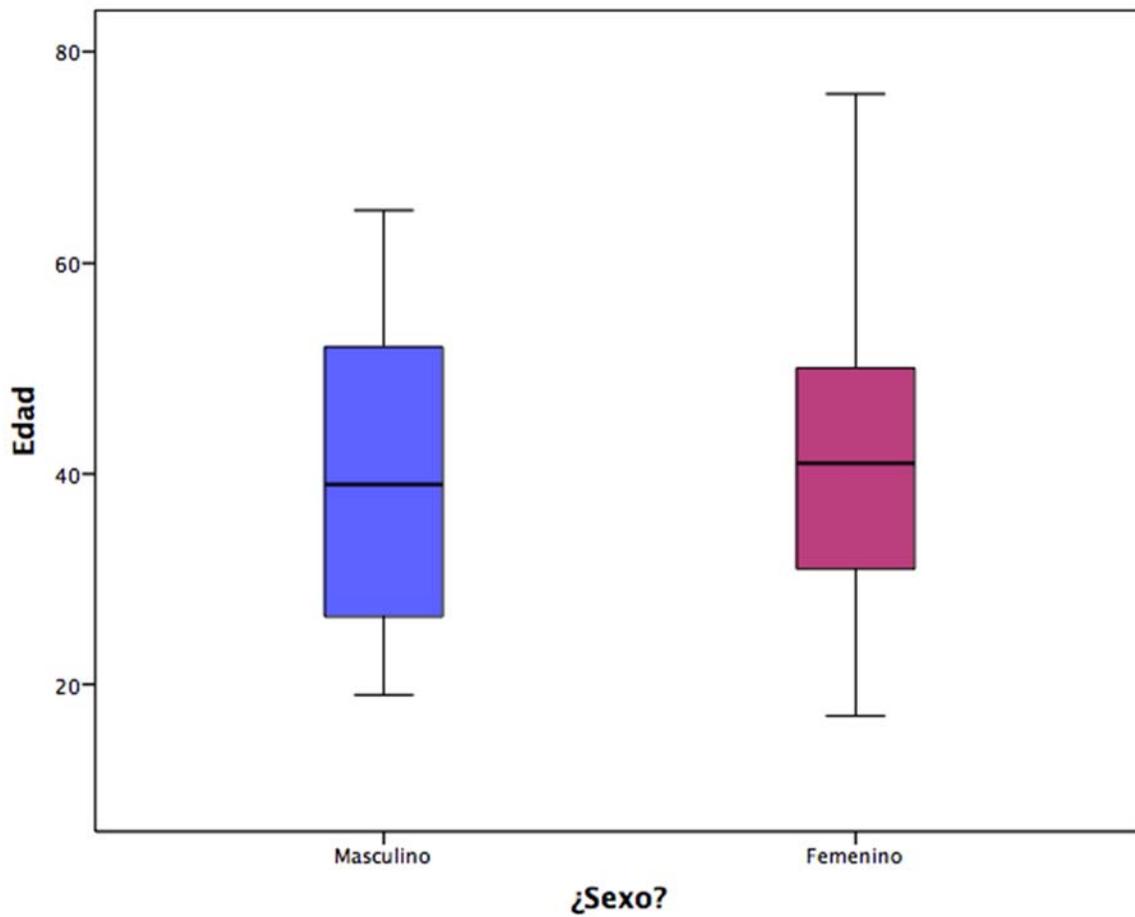
Del total el 49% (n=53) fueron solteros, el 28% casados (n=30), el 16% (n=17) divorciados o separados, esto en la misma proporción de hombres y mujeres. No existen diferencias estadísticamente significativas.

Figura 2



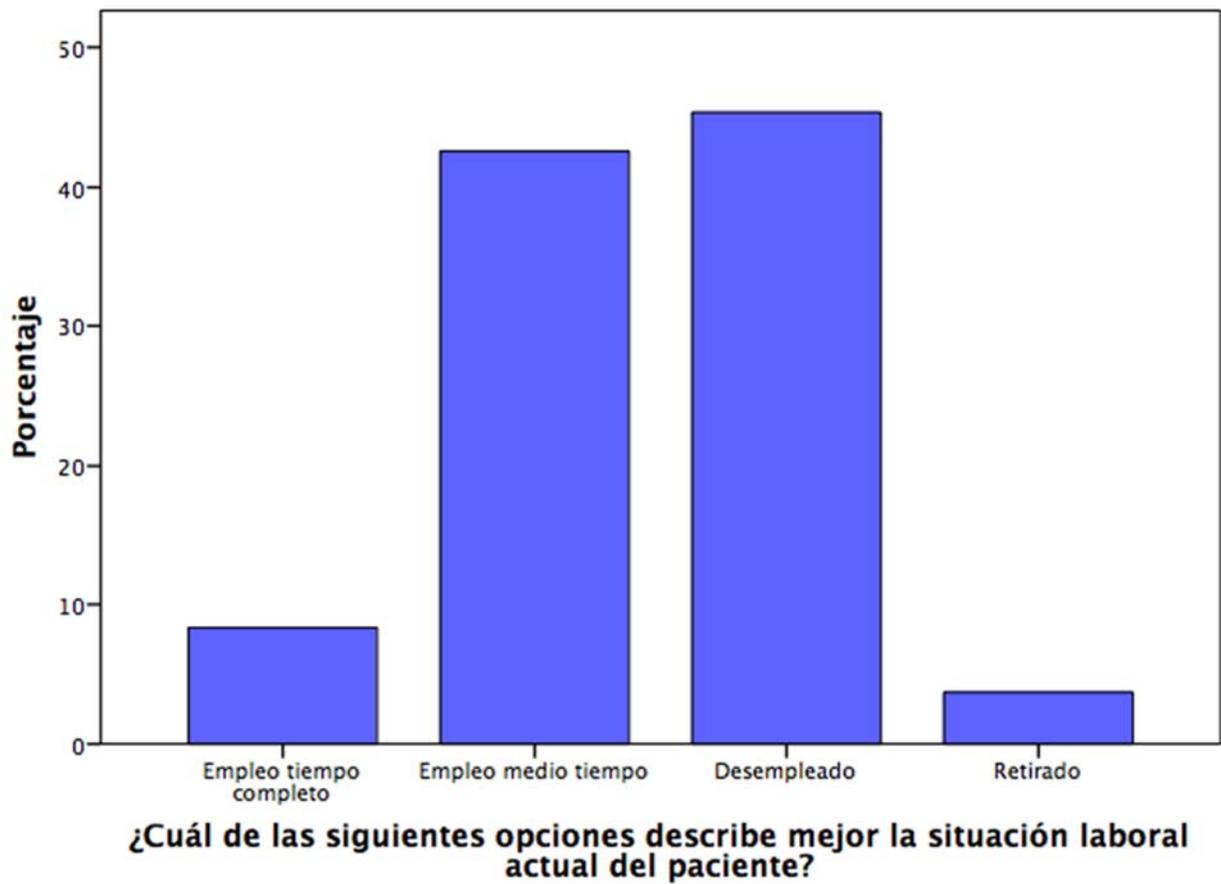
La edad promedio del total de la muestra fue de 40 años con una desviación estándar (DS) \pm 13.5 años, un rango de 17 a 76 años. La edad promedio de los hombres fue de 39.4 años con una DS de \pm 13.7 años y de las mujeres de 42.1 años con DS de \pm 13.3. No existe diferencia significativas entre ambos grupos ($p=0.3$).

Figura 3



El 45% (n=49) están desempleados, el 42% (n=46) tienen un empleo de medio turno. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de personas con 2 o menos hospitalizaciones y mayor a 3 ($X^2 p = 0.10$).

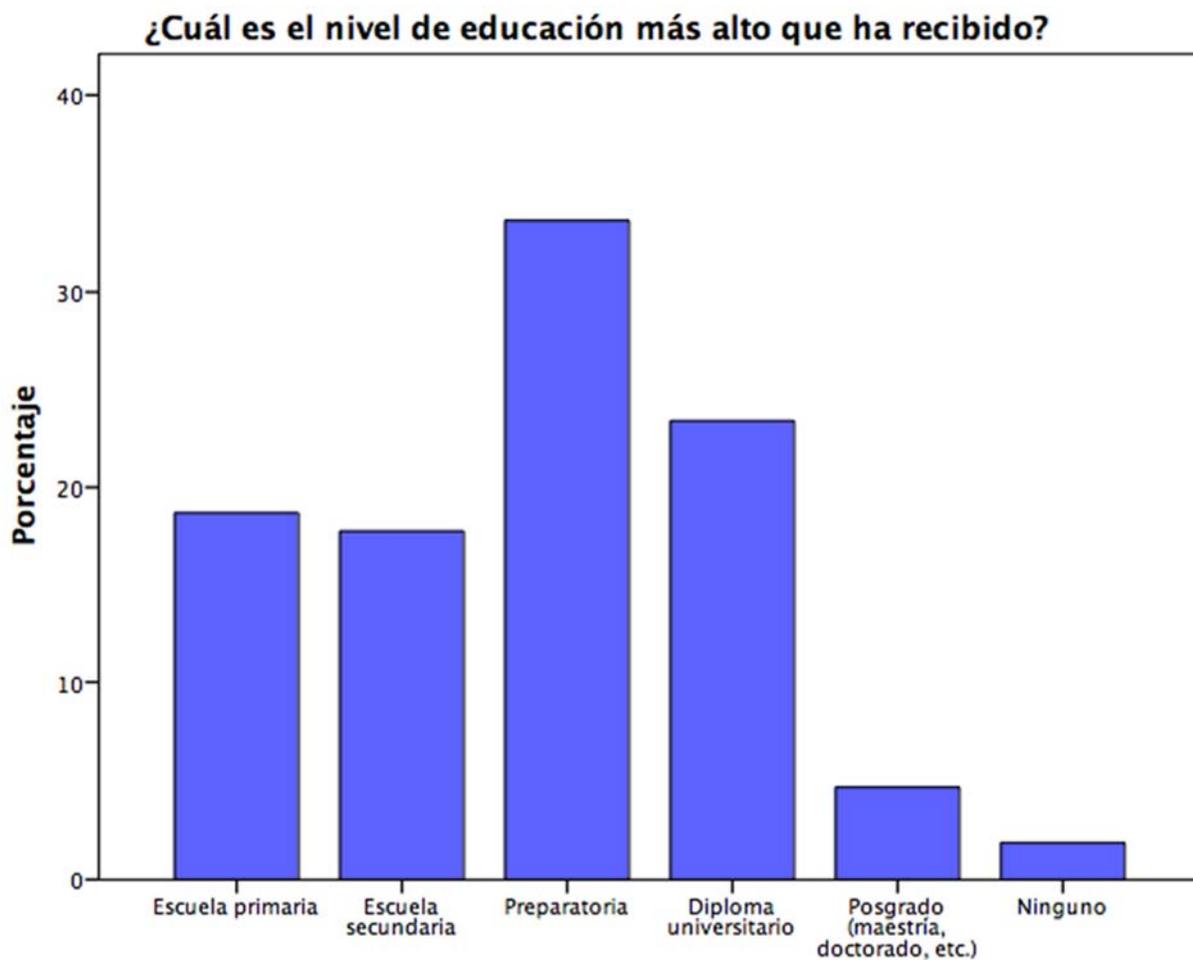
Figura 4



El 67% (n=73) son derechohabientes del seguro popular, el 22% (n=24) del IMSS, el 8% (n=9) de ISSSTE. Con respecto al tipo de convivencia, el 19% (n=21) vive solo, el 45% (n=49) con familia propia, el 32% (n=35) con padres y un 3% (n=3) en instituciones.

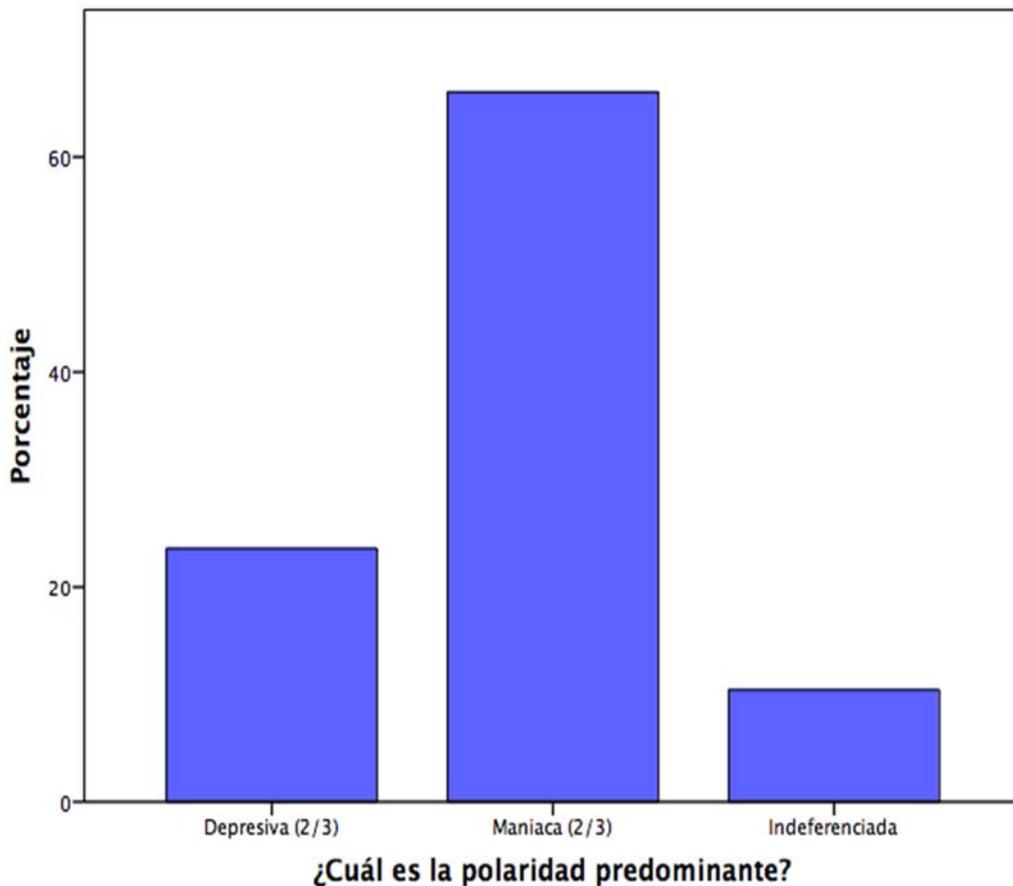
En el nivel de educación el 18% (n=20) tiene escuela primaria, el 17% (n=19) escuela secundaria, el 33% (n=36) nivel de preparatoria, el 23% (n=25) universidad.

Figura 5



En el 91% (n=99) de los casos el diagnóstico principal fue trastorno bipolar tipo I. El episodio más reciente en el 73% (n= 79) de los casos fue maniaco, seguido de un 15% (n=16) de depresivo; sólo en el 7% (n=8) se reportó mixto. El 65% (n=70) de los pacientes tiene una polaridad maniaca, el 23% (n=25) tiene una polaridad depresiva y el 10% (n=11) indiferenciada. De los pacientes con polaridad maniaca en 62 de ellos su episodio más reciente fue maniaco y en la polaridad depresiva en 12 de ellos fue depresivo.

Figura 6

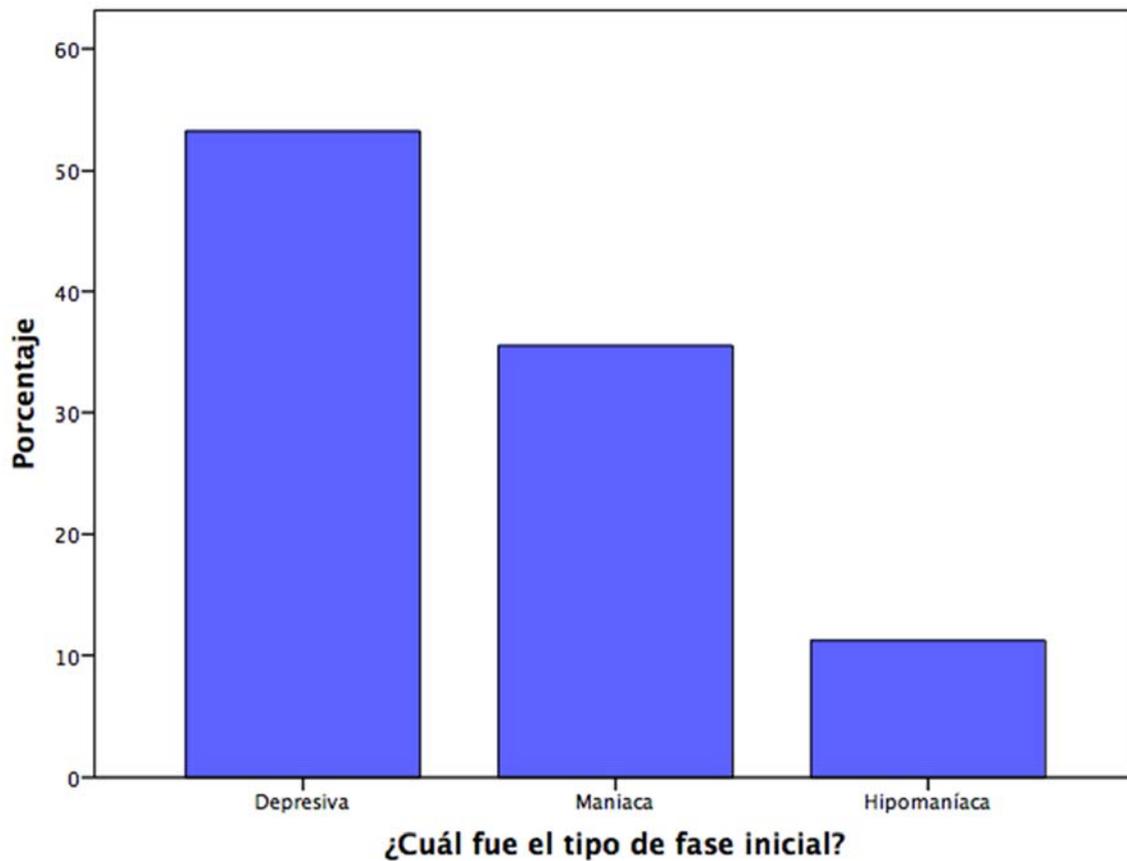


En la muestra estudiada se reporta que 15% (n=16) tienen antecedentes de primer grado de trastorno bipolar, el 20% (n=22) con antecedentes de primer grado de depresión, el 3% (n=3) reportan antecedentes de primer grado de suicidio, el 4% (n=5) tienen antecedentes de primer grado de esquizofrenia, un 25% (n=27) mencionan los antecedentes de primer grado de consumo de sustancias.

En los antecedentes de segundo grado se reportan un 15% (n=16) tienen trastorno bipolar, un 9% (n=10) de depresión y suicidio, un 8% (n=9) de esquizofrenia, un 14% (n=15) con abuso de sustancias.

En el 53% (n=57) su primer episodio fue depresivo, en el 35% (n=38) fue manía, en el 11% (n=12) fue hipomaniaco.

Figura 7



El 16% (n=17) tuvieron un intento de suicidio alguna vez en la vida mientras que el 5% (n=6) tuvieron un intento de suicidio en el último año.

Tabla 1

Intento de suicidio	Prevalencia (n=108)
Alguna vez en la vida	15.9%
En el último año	5.7%

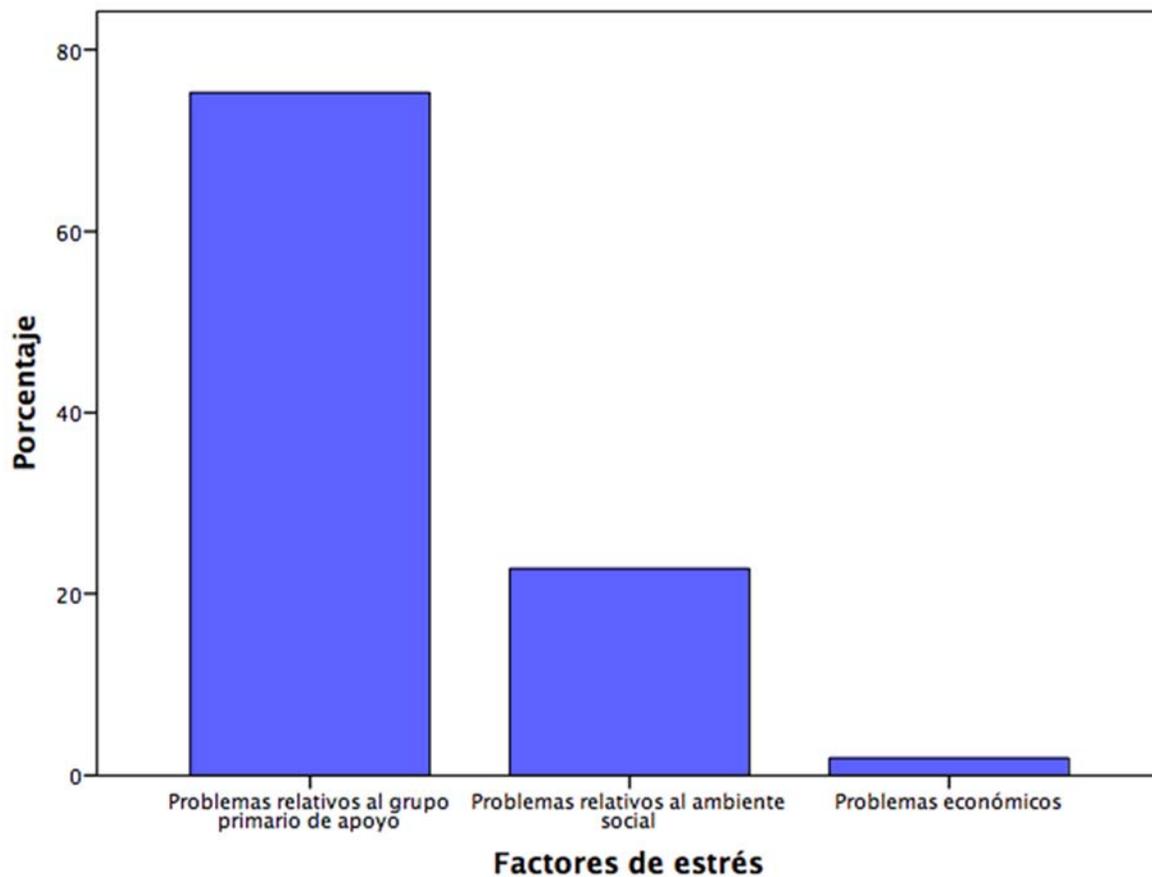
Del total de la muestra el 65% (n=70) de los casos presentaron síntomas psicóticos congruentes con el estado de ánimo, el 13% (n=14) con síntomas incongruentes del estado de ánimo, el 15% (n=16). El 85% (n=92) de los casos presentaron síntomas psicóticos en la evaluación inicial.

El 30% (n=32) reportaron consumo de tabaco alguna vez en la vida, el 25% (n=27) tuvieron consumo de tabaco en el último año, y el 20% (n=22) en el último mes con un promedio de 9.8 cigarros con una DS \pm 10.1. El 37% (n=40) reportaron consumo de alcohol alguna vez en la vida, el 30% (n=32) en el último año, y el 8% (n=9) en el último mes. Se reportaron el consumo de otras sustancias alguna vez en la vida en el 13% (n=14) cannabis, el 9% (n=10) cocaína, el 3% (n=4) inhalantes.

El índice de masa corporal (IMC) en los hombres es de 27.7 con una DS \pm 5.2, y las mujeres un IMC de 29.7 con una DS \pm 6.5.

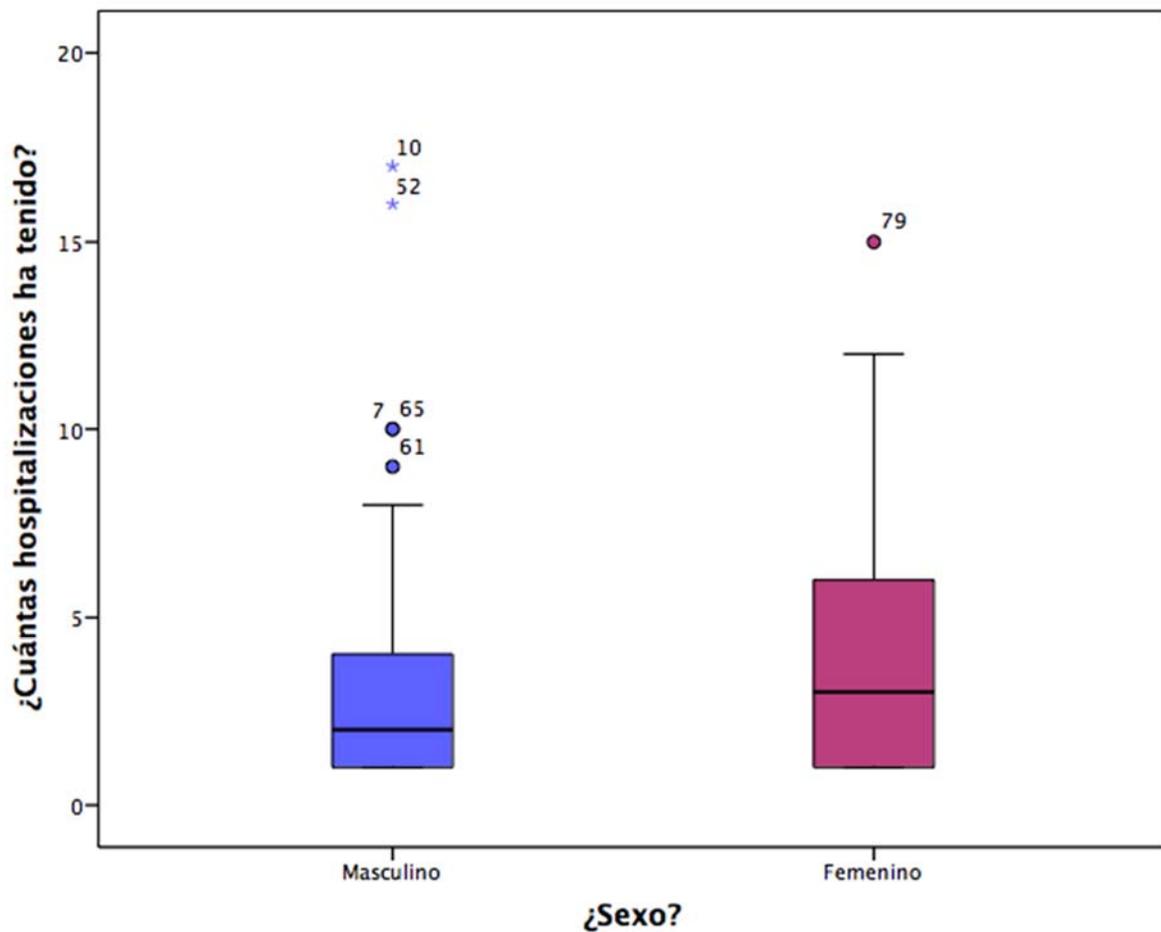
El 73% (n=79) manifestaron problemas relativos al grupo primario de apoyo y el 22% (n=24) con problemas relativos al ambiente social.

Figura 8



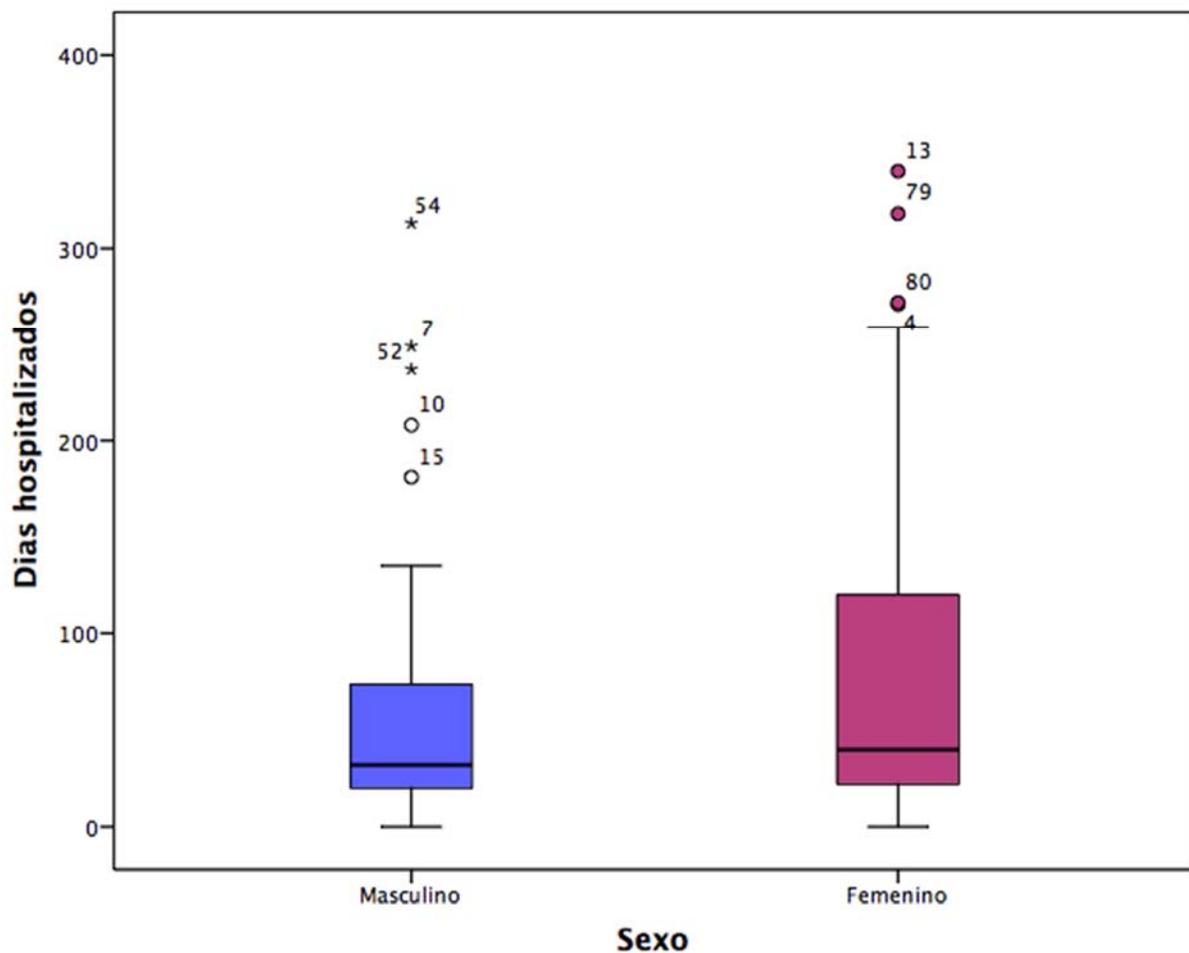
Han tenido un promedio de 3.7 hospitalizaciones con una DS de ± 3.4 con un rango de 1-17 hospitalizaciones. Los hombres han tenido un promedio de 3.4 hospitalizaciones con una DS ± 3.9 y las mujeres 3.9 con una DS ± 3.2 sin diferencia estadísticamente significativa.

Figura 9



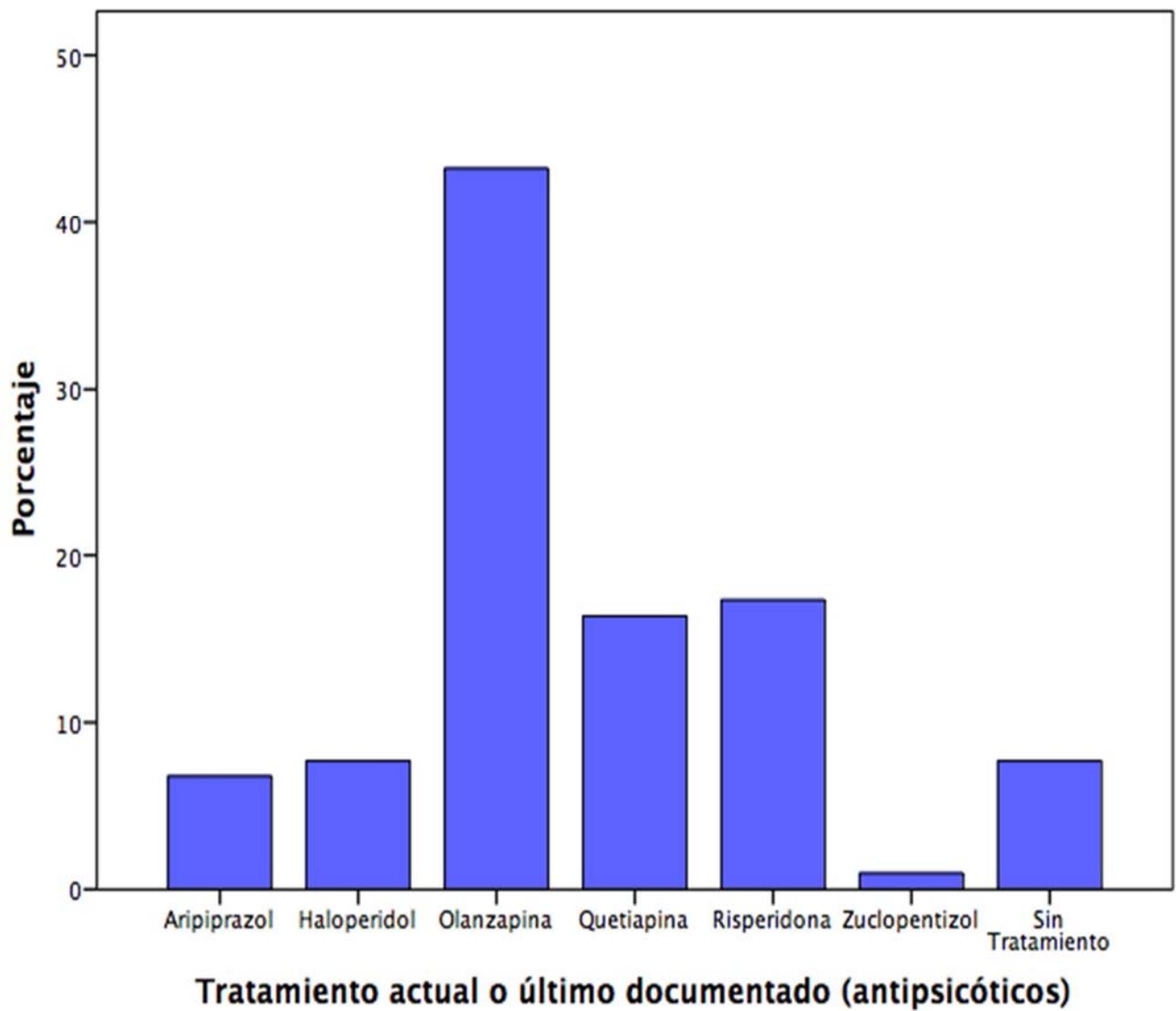
El tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas tiene una media de 17.5 años con una DS \pm 12.1 años. Con un rango de 1 a 50 años. El tiempo de retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de trastorno bipolar es de 7.9 años con una DS \pm 10.5 años, y un retraso en entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento de 7.4 años con una DS \pm 10.8 años. El promedio de días que han permanecido hospitalizados a lo largo de su padecimiento en los hombres es de 59.4 días con una DS \pm 69.9 días y en mujeres de 83.6 días con DS \pm 87.8 días ($t = 1.598$, $p=0.124$)

Figura 10



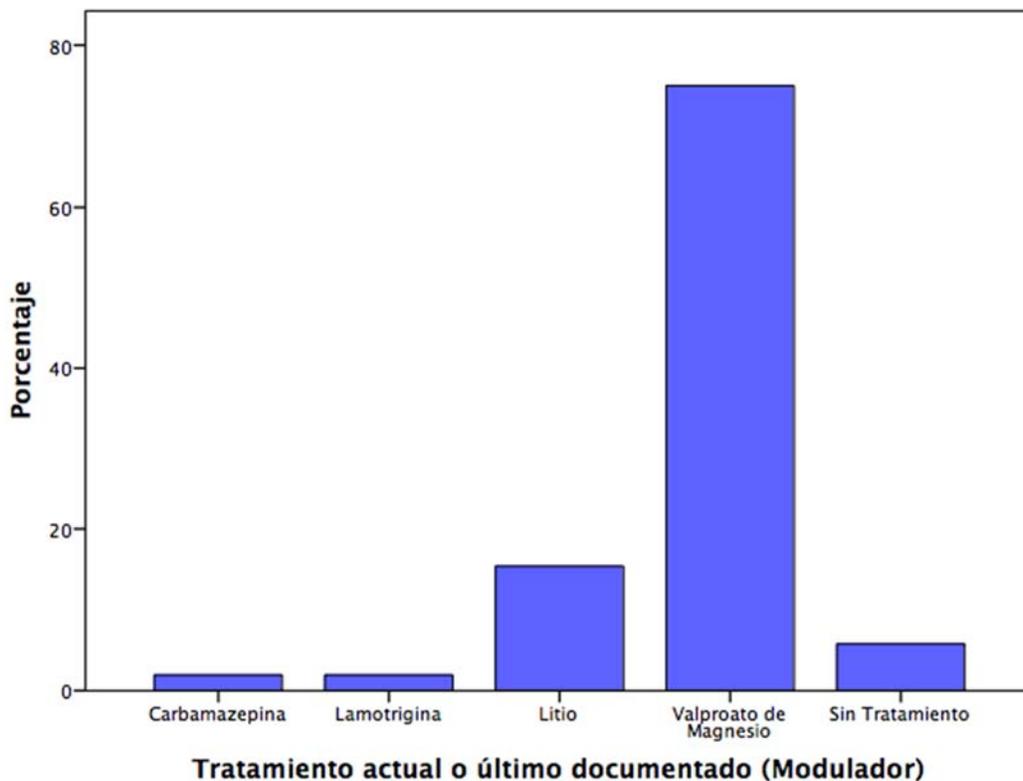
En el tratamiento, el antipsicótico más prescrito es olanzapina en el 43.3% (n=45) de los casos, seguido de risperidona con un 17.3% (n=18) y quetiapina con 16.3% (n=17).

Figura 11



El modulador más prescrito es valproato de magnesio en un 75% (n=78) seguido de litio en el 15.4% (n= 16) de los casos. No existen diferencias estadísticamente significativas si se comparan con polaridad depresiva contra maníaca. X^2 (p=0.6) El 36% (n=39) han recibido TEC en algún momento de su tratamiento. Al 88% no se le dio tratamiento antidepresivo prescribiéndose únicamente al 1% duloxetine, al 6.9% fluoxetine, al 2% mirtazapina, al 1% sertralina y al 1% tricíclicos. En cuanto a las benzodiacepinas el 59.6% de los pacientes mostró en su esquema clonazepam, el 4.8% lorazepam y el 35.6% no tuvo tratamiento benzodiacepinico. En tratamientos adicionales el 1% ha recibido anticolinérgicos, el 4% antidemenciales y el 4% antihistamínicos. El 36% (n=39) han recibido TEC en algún momento de su tratamiento.

Figura 12



El análisis bivariado mostró una significativa correlación positiva entre el número de hospitalizaciones y la polaridad ($r= 0.36$, $n=108$, $p= < 0.0005$); número de hospitalizaciones y días que han permanecido hospitalizados a lo largo de su enfermedad ($r= 0.79$, $n=108$, $p< 0.0005$); número de hospitalizaciones y más de 3 hospitalizaciones a lo largo de su vida ($r=0.59$, $n=108$, $p < 0.0005$) así como número de hospitalizaciones y los años de evolución del padecimiento ($r= 0.32$, $n=108$, $p= 0.001$)

El análisis de regresión múltiple usando el método enter, resultó un modelo significativo ($F_{10, 77} = 21.825$, $p < 0.0005$) con una R cuadrado corregida = .705. Las variables significantes fueron:

Tabla 2

Variable predictora	Beta	p
Días hospitalización	.028	$p < 0.0005$
Historia > 3 hospitalizaciones	1.657	$p = 0.006$
Tiempo de retardo en el inicio tratamiento	-.115	$p= 0.048$
Intento de suicidio alguna vez en la vida	1.479	$p=0-041$

4. DISCUSIÓN

El 91% de los pacientes de la muestra padecen TB1, cifra esperable ya que la muestra es hospitalaria y proviene de los pacientes que requirieron internamiento los últimos 3 años. La edad de inicio fue de 25 años que se ubica en los rangos de un comienzo intermedio y no fue estadísticamente significativa entre sexos. En nuestra investigación el 56.5% de los pacientes son mujeres lo que coincide con la literatura que no reporta diferencias en el sexo del TB²⁵. Sin embargo en el grupo de las mujeres se encontraron dos diferencias respecto al de los hombres. La primera es que ellas permanecen más días de hospitalización y la segunda es que tienen un IMC más alto.

No obstante que estas diferencias no fueron estadísticamente significativas es importante tener en cuenta que el riesgo de desarrollar síndrome metabólico es mayor en los pacientes bipolares en comparación con la población general. Siguiendo esta línea un estudio del 2014 encontró que las mujeres bipolares a diferencia de los hombres tienen un mayor índice de obesidad y perímetro abdominal⁵⁶. En nuestra muestra el IMC promedio estuvo en rangos de sobrepeso (28.2). Con un IMC de 27.7 en los hombres y 29.7 en las mujeres lo que se traduce en un incremento en el riesgo cardiovascular para las mujeres⁵⁷.

Esta información refuerza la necesidad de continuar promoviendo estrategias de prevención para la obesidad en los pacientes bipolares con énfasis en el sexo femenino, así como llevar un riguroso control del IMC y el perímetro abdominal ya que estos datos no se registran consistentemente. Las nuevas líneas de investigación deberán enfocarse en la búsqueda de los factores que contribuyen a esta diferencia.

Referente a los datos sociodemográficos el 45% de la muestra no ha logrado completar la educación media superior, el 49% son solteros, el 55% viven con familia de origen, solos o en instituciones, el 45% están desempleados, el 73% manifestó problemas relativos al grupo primario de apoyo y el 22% problemas relativos al ambiente social. Como se puede observar los resultados reflejan en nuestros pacientes un peor ajuste y

deterioro importante en el curso de la enfermedad ya que las variables que se han vinculado con una mejor funcionalidad en TB1 son: tener empleo, vivir de manera independiente, estar casado y tener un mayor nivel educativo⁵⁸.

En los antecedentes una historia familia positiva es uno de los predictores de riesgo más robustos para desarrollar TB. Los familiares de personas que padecen esquizofrenia, TDM o TB tienen hasta un 32% de probabilidades de desarrollar un trastorno mental de cualquier tipo⁵⁹. En el caso específico de TB hay mayor riesgo de padecer trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, ansiedad, trastornos del sueño, suicidio y consumo de sustancias a lo largo de la vida⁶⁰. En nuestra muestra una historia positiva no se asoció a incremento en las readmisiones y el historial positivo fue principalmente para TB, TDM y consumo de sustancias.

La mayoría de los pacientes padecen TB1, el episodio más reciente en el 73% de los casos fue maníaco, el 65% tienen polaridad maniaca y los internamientos son en mayor medida por episodios maníacos. Estos datos dejan claro que lejos de lo esperable hay pocos internamientos y registros en las consultas de las fases depresivas. Sería necesario revisar cuidadosamente los pacientes que ingresan con trastorno depresivo ya que tal vez este infradiagnóstico de los episodios depresivos en nuestra institución sea por lo complicado que resulta diagnosticar TB sin cuadros de manía francos o bien porque no sean correctamente explorados.

Los pacientes con polaridad maniaca permanecieron mayor número de días internados, dato que no fue estadísticamente significativo, sin embargo hay evidencia que postula que la polaridad predominante es un especificador de curso y un predictor de respuesta a tratamiento lo que podría dar pauta para nuevas líneas de investigación en nuestra institución. Sin bien los estudios que se han realizado refieren que es más común la polaridad depresiva, cuando se incluye únicamente TB1, como es el caso de nuestra muestra, la polaridad predominante es la maniaca que se asocia a un inicio más temprano y mayor consumo de sustancias⁶¹.

El 53% inició con un episodio depresivo. Recordemos que los síntomas subsindrómicos pueden llegar a presentarse en más del 50% de los pacientes desde

edades tan tempranas como los 14 años. En nuestro estudio se reportan en gran medida los síntomas depresivos abordando poco los otros síntomas asociados al riesgo de desarrollar TB como la labilidad afectiva, la ansiedad, alteraciones en el patrón de sueño, atención y energía⁶².

El 85% de los casos presentaron síntomas psicóticos en la evaluación inicial, dato relacionado a que la mayoría son TB1 y asociado a mayor severidad y morbilidad a largo plazo³³. Hay información contradictoria en cuanto a la congruencia/incongruencia de los síntomas psicóticos y su relación con el pronóstico. Por un lado la incongruencia se ha asociado a un peor pronóstico⁶⁴ y por otro lado se postula que mientras haya un adecuado apego y seguimiento al tratamiento la incongruencia no tiene relevancia alguna en el TB⁶⁵. En nuestro análisis se observa que el 65% de los casos presentaron síntomas psicóticos congruentes con el estado de ánimo y el 13% síntomas incongruentes. Ni la presencia de psicosis ni la congruencia/incongruencia de los síntomas se asociaron a un mayor número de hospitalizaciones.

El consumo de sustancias tuvo el inconveniente de que no queda asentado correctamente y por ello se excluyó del análisis. Aspectos fundamentales como la edad de inicio y patrón de consumo, ya sea previo al internamiento o en las consultas de seguimiento, no se registran en la mayoría de los expedientes. Con estas limitaciones en mente es fácil suponer porque las cifras obtenidas están por debajo de lo que reporta la literatura que estima el riesgo de un trastorno por consumo de sustancias a largo de la vida en pacientes bipolares es de hasta 40-60%.

Tomemos de ejemplo principal el caso de la nicotina en donde la prevalencia de dependencia es de 80% y en esta muestra solo el 12% presentó el diagnóstico. Referente al alcohol y sustancias se estima que el 11.8% y 7.3% respectivamente tienen consumo. Nuestro análisis arrojó cifras de consumo en dependencia de alcohol del 3.7% y de sustancias de 4.7%^{66,67}.

En cuanto al tratamiento el valproato de magnesio, la olanzapina y el clonazepam fueron indicados en más de la mitad de los pacientes. El resto de arsenal terapéutico es poco empleado. Se observó una utilización nula de TEC de mantenimiento, en el

caso del litio pese a que se reporta que es ligeramente más efectivo para las manías y es el indicado en mujeres de edad fértil se prescribe escasamente. También hay una renuencia a prescribir antidepresivos seguramente por el riesgo de viraje, aunque el riesgo es bajo asociado a un estabilizador y también puede deberse a lo ya mencionado de un infradiagnóstico de los episodios depresivos.

Es importante considerar que en el TB es muy compleja la toma de decisión en farmacología ya que cada fase exige reevaluación constante y no hay guías de práctica que abarquen todos los supuestos que pueden darse en la clínica.

Hay pocos estudios respecto a predictores de rehospitalización en pacientes bipolares. Esto llama la atención ya que incluso con tratamiento hasta un tercio de los pacientes bipolares recaen en un episodio de manía o depresión al año y una respuesta clínica desfavorable desencadena mayor número de hospitalizaciones, deterioro funcional y eleva los costos sanitarios. Se han estudiado los factores de riesgo para rehospitalización en conjunto para esquizofrenia, TDM y TB. Como grupo los factores que destacan son la edad de inicio y número de hospitalizaciones previas.

Específicamente para TB lo que más se ha asociado es primordialmente el número de internamientos previos (aumentando el riesgo con más de 3) y un inicio temprano, seguido de un bajo puntaje en la escala de evaluación de actividad global, pacientes sin hogar, bajo nivel socioeconómico y comorbilidad con consumo de sustancias previas⁶⁸⁻⁷².

En este análisis sólo tres factores se asociaron a mayor número de internamientos; el número de hospitalizaciones previas (aumentando el riesgo con más de dos), mayor número de días de hospitalización, intento suicida previo y retardo en el inicio de tratamiento se asocia a tratamiento menor número de hospitalizaciones.

El intento suicida es un indicador de severidad por lo que a mayor severidad se predicen futuros internamientos. De los pacientes el 16% tuvo un intento de suicidio alguna vez en la vida. Cifras similares se han obtenido en estudios de TB1 en los que se señalan que el 15% comenten suicidio y el 25% tienen un intento suicida a lo largo de la vida²¹.

El retardo en el inicio de tratamiento desde el comienzo de los síntomas al inicio de un tratamiento o la primera hospitalización es de 5-10 años⁶³. El tiempo de retraso nuestro estudio entra dentro de este rango con 7.9 años entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de trastorno bipolar y de 7.4 años de retraso entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento específico para TB. El inicio tardío de tratamiento fue significativo para menor número de hospitalizaciones probablemente por que el paciente presentó sintomatología no tan severa que ameritará la búsqueda de un profesional ni mucho menos hospitalizaciones tempranas lo que evidentemente nos indica un mejor curso y pronóstico.

En resumen ni el sexo, edad de inicio, historia familiar de TB, polaridad del episodio índice, ni psicosis, predicen mayor frecuencia de hospitalizaciones. Ante este panorama una propuesta sería ampliar el estudio y agregar a las variables clínicas, variables del funcionamiento neurocognitivo y marcadores biológicos. Es decir aplicar modelos de estadiaje clínico que promueven la distinción entre las etapas iniciales de las etapas más avanzadas que se asocian a un peor pronóstico y con ello guiar nuestras actuaciones y enfoques terapéuticos evitando la progresión del trastorno.

Como limitaciones de la presente investigación está el uso de expedientes como fuente de información que puede haber generado sesgos de información. Es difícil generalizar nuestros hallazgos debido a que la muestra es limitada, fue tomada de una institución específica y se seleccionó un grupo de pacientes particulares. Los diagnósticos encontrados pueden estar mostrándonos únicamente la particularidad de esta muestra con una gran frecuencia de pacientes con TB1.

Otra causa que puede intervenir sobre los resultados es que la decisión de ingreso hospitalario puede contener un alto componente de subjetividad. Una limitación adicional fue el no haber contado con la información de potenciales variables de importancia clínica como el consumo de sustancias, la conciencia de enfermedad, funcionamiento premórbido, acceso a servicios de salud, patrones de enfermedades asociadas, red de apoyo y gravedad de la enfermedad o de los episodios.

5. CONCLUSIONES

El TB es una enfermedad crónica y recurrente que se asocia a mayor discapacidad y muerte prematura. En su curso a mayor número de recaídas, más hospitalizaciones, peor respuesta a tratamiento, peor funcionamiento global y mayor deterioro neurocognitivo.

La variable clínica que se asocia a más rehospitalizaciones en nuestro estudio es el intento suicida previo, el cual nos habla de mayor severidad. En cuanto al número de internamientos y días de internamiento son características propias de la evolución por lo que es de esperar que sean significativas.

Es fundamental el uso de clinimetría que nos permita obtener mediciones objetivas de los síntomas afectivos, riesgo metabólico, severidad de los cuadros, adherencia al tratamiento, conciencia de enfermedad, consumo de sustancias y funcionalidad del paciente.

Utilizar un modelo de estadiaje clínico que tome en cuenta aspectos clínicos, neurocognitivos, de funcionalidad y biomarcadores de la enfermedad, posibilita intervenciones específicas para el manejo clínico, decisión terapéutica, pronóstico y unificación de criterios para proyectos de investigación

6. REFERENCIAS

1. Soreca, I., Frank, E., & Kupfer, D. (2009). The phenomenology of bipolar disorder: what drives the high rate of medical burden and determines long term-prognosis? *Depress Anxiety*, 73-82.
2. Rosa, A., Gonzalez, I., Gonzalez, A., Echeburua, E., Comes, M., Martinez, A., . . . Vieta, E. (2012). One year psychosocial functioning in patients in the early vs late stage of bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 335-341.
3. Coryell, W., Fiedorowicz, J., Leon, A. C., Endicott, J., & Keller, M. B. (2013). Age of Onset and the Prospectively Observed Course of Illness in Bipolar Disorder. *J Affect Disord.*, 34-38.
4. Tohen, M., Waternaux, C., & Tsuang, M. (1997). Outcome in mania. A 4 year prospective follow up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 1106-11.
5. Birmaher, B., Gill, M., Axelson, D., Goldstein, B., Goldstein, T., Yu, H., . . . Keller, M. (2014). Longitudinal trajectories and associated baseline predictors in youths with bipolar spectrum disorder. *Am J Psychiatry*.
6. Gómez Restrepo, C., Hernandez Bayona, Rojas Urrego, Santacruz Oleas, & Uribe Restrepo. (2008). *Psiquiatría Clínica: Diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos*. Bogotá: Editorial Médica Internacional.
7. Angst, J., & Marneros, A. (2001). Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *Journal of Affective Disorders*, 67, 3-19.
8. *American Psychiatric Association (APA) (2014). DSM-5 Manual Diagnóstico de los Trastornos Mentales*. Editorial Médica Panamericana. (s.f.).
9. Yazici, O. (2014). Unipolar mania: a distinct entity? *J Affect Disord.*, 152-154.
10. Solomon, D., Leon, A., Endicott, J., Coryell, W., Mueller, T., Posternak, M., & Keller, M. (2003). Unipolar Mania Over the course of a 20-Year Follow-Up Study. *Am J Psychiatry*, 2049-2051
11. Post, R. M., Leverich, G. S., Altshuler, L. L., Frye, M. A., Suppes, T. M., Keck Jr, P. E., . . . Walden, J. (2003). An overview of recent findings of the Stanley Foundation Bipolar Network (part 1). *Bipolar Disorders*, 310-319.

12. Mitchell, P., Goodwin, G., Johnson, G., & Hirschfeld, R. (2008). Diagnostic guidelines for bipolar depression a probabilistic approach. *Bipolar Disorders*, 144-152.
13. American Psychiatric Association. (2002). *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Bipolar Disorder*. Washington, D.C.
14. De Dios, C., Goikolea, J., Colom, F., Moreno, C., & Vieta, E. (2014). Los trastornos bipolares en las nuevas clasificaciones: DSM-5 y CIE-11. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 179-185
15. Baldessarini, R., Tondo, L., Baethge, C., Lepri, B., & Bratti, I. (2007). Effects of treatment latency on response to maintenance treatment in maniac depressive disorders. *Bipolar Disord*, 386-396
16. Hirschfeld, R. (2014). Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*.
17. Ruggero, C. J., Zimmerman, M., Chelminski, I., & Young, D. (2010). Borderline Personality Disorder and the Misdiagnosis of Bipolar Disorder. *J Psychiatr Res*, 405-408.
18. Goldber, J. F. (2001). Bipolar disorder with comorbid substance abuse: diagnosis, prognosis and treatment. *J Psychiatr Pract*, 109-22.
19. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica clínica sobre Trastorno Bipolar. (2012). *Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar*. Madrid: Plan de Calidad para el sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Universidad de Alcalá. .
20. Bauer, M., & Pfennig, A. (2005). Epidemiology of Bipolar Disorders. *Epilepsia*, 8-13.
21. Merikangas, K., Jin, R., He, J.-P., Kessler, R., Lee, S., Sampson, N., & Viana, M. (2011). Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorders in the world Mental Health Survey Initiative. *Arch Gen Psychiatry*, 241-251.
22. Akiskal, H. S., & Vázquez, G. H. (2006). Una expansión de las fronteras del trastorno bipolar: validación del concepto de espectro. *Vertex Rev. Arg. de Psiquiatría*, 340-346.

23. Pini, S., de Queiroz, V., Pagnin, D., Pezawas, L., Angst, J., Cassano, G. B., & Wittchen, H.-U. (2005). Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *European Neuropsychopharmacology*, 425-434.
24. Angst, J., Gamma, A., Benazzi, F., Ajdacic, V., Eich, D., & Rossler, W. (2003). Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *Journal of Affective Disorders*, 133-146.
25. Baldassano, C., Marangell, L., Gyulai, L., Ghaemi, S., Joffe, H., Kim, D., . . . Cohen, L. (2005). Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Biopolar Disord.*, 465-470.
26. Grant, B., Stinson, F., Hasin, D., Dawson, D., Chou, S., Ruan, W., & Huang, B. (2005). Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar 1 disorder and axis I and II disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*, 1205-15.
27. Solomon, D., Leon, A., Coryell, W., Endicott, J., Li, C., & Fiedorowicz, J. (2010). Longitudinal course of bipolar I disorder: Duration of mood episodes. *Arch Gen Psychiatry*.
28. Tohen, M., Waternaux, C., & Tsuang, M. (1997). Outcome in mania. A 4 year prospective follow up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 1106-11.
29. Birmaher, B., Gill, M., Axelson, D., Goldstein, B., Goldstein, T., Yu, H., . . . Keller, M. (2014). Longitudinal trajectories and associated baseline predictors in youths with bipolar spectrum disorder. *Am J Psychiatry*.
30. Judd, L., Akiskal, H., Schettler, P., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D., . . . Keller, M. (2002). The Long-term Natural History of the Weekly Symptomatic Status of Bipolar I Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 530-537.
31. Uzelac, S., Jaeger, J., Berns, S., & Gonzales, C. (2006). Premorbid adjustment in bipolar disorder: comparison with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 654-8.
32. Zammit, S., Allebeck, P., David, A., Dalman, C., Hemmingsson, T., Lundberg, I., & Lewis, G. (2004). A Longitudinal Study of Premorbid IQ Score and Risk of

- Developing Schizophrenia, Bipolar Disorder, Severe Depression, and Other Nonaffective Psychoses. *Arch Gen Psychiatry*, 354-360.
33. Coryell W, Leon A, Turvey C C, Akiskal H, Mueller T, Endicott J. The significance of psychotic features in manic episodes: a report from the NIMH collaborative study. *J Affect Disord*. 2001 DEC.
 34. Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ et al. Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during twoyear follow-up; results from the STEP-BD study. *Bipolar Disord* 2009; 11: 391-400
 35. Carvalho, AF; McIntyre, RS; Dimelis, D; Gonda, X; Berk, M; Nunes-Neto, PR; Cha, DS; Hyphantis, TN; Angst, J; Fountoulakis, KN.(2014). Predominant polarity as a course specifier for bipolar disorder: a systematic review. *J Affect Disord*, 56-64.
 36. Fiedorowicz, J., Palagummi, N., Forman, V., Miller, D., & Haynes, W. (2008). Elevated prevalence of obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry*, 131-137.
 37. Craddock, N., & Forty, L. (2006). Genetics of affective (mood) disorders. *European Journal of Human Genetics* , 660-668.
 38. Craddock, N., & Sklar, P. (2013). Genetics of bipolar disorder. *Lancet*.
 39. Watson, S., Gallagher, P., Ritchie, J., Ferrier, I., & Young, A. (2004). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in patients with bipolar disorder. *Br J Psychiatry*, 496-502.
 40. Fernandes, J., Andreazza, A. C., Kauer-Sant Anna, M., Stertz, L., Goi, J., Chiarani, F., & Kapczinski, F. (2009). Brain-derived neurotrophic factor serum levels before and after treatment for acute mania. *Neurosci Lett*.
 41. Fernandes, B., Gama, C., Ceresér, K., Yatham, L., Fries, G., Colpo, G., . . . Kapczinski, F. (2011). Brain-derived neurotrophic factor as a state-marker of mood episodes in bipolar disorders: a systematic review and meta-regression analysis. *J Psychiatr Res*.
 42. Brietzke, E., & Kapczinski, F. (2008). TNF-alpha as a molecular target in bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 1355-61.

43. Kim, Y., Jung, H., Myint, A., Kim, H., & Park, S. (2007). Imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in bipolar disorder. *J Affect Disord*, 91-5.
44. Kurtz , M., & Gerraty, R. (2009). A Meta-analytic Investigation of Neurocognitive Deficits in Bipolar Illness: Profile and Effects of Clinical State. *Neuropsychology* , 551–562.
45. Arts , B., Jabben , N., Krabbendam L, L., & Van Os , J. (2008). Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychol Med*, 771-85
46. Glahn , D., Almasy, L., Barguil, M., Hare , E., Peralta, J., Kent , J., . . . Escamilla, M. (2010). Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder identified in multiplex multigenerational families. *Arch Gen Psychiatry*, 168-77.
47. Kempton, M., Geddes , J., Ettinger , U., Williams , S., & Grasby, P. (2008). Meta-analysis, database, and meta-regression of 98 structural imaging studies in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*.
48. Arnone , D., McIntosh , A., Chandra , P., & Ebmeier , K. (2008). Meta-analysis of magnetic resonance imaging studies of the corpus callosum in bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*.
49. Strakowski , S., Delbello , M., & Adler, C. (2005). The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. *Mol Psychiatry*, 105-16.
50. Vieta E, Reinares M, Rosa AR. Staging bipolar disorder. *Neurotox Res* 2011;19:279-85.
51. Garo, J. L., Goldberg, J. F., Ramirez, P. M., & Ritzler, B. A. (2005). Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry* , 121-125.
52. 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*, 243-245.
53. Greene, F. (2004). TNM: Our language of cancer. *CA Cancer J Clin*, 129-30.

54. Berk, M., Hallam, K., & McGorry, P. (2007). The potential utility of a staging model as a course specifier: a bipolar disorder perspective. *J Affect Disord*, 279-281.
55. Kapczinski, F., Dias, V., Kauer-Sant Anna, M., Frey, B., Grassi-Oliveira, R., Colom, F., & Berk, M. (2009). Clinical Implications of a staging model for bipolar disorders. *Expert Rev Neurother*, 957-66.
56. Baskaran A, Cha D, Powell A, Jalil D, McIntyre R. Sex differences in rates of obesity in bipolar disorder: postulated mechanisms. *Bipolar Disord*. 2014.
57. Pickering R, Grant B, Chou S, Compton W. Are overweight, obesity, and extreme obesity associated with psychopathology? Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*. 2007 Jul; 68(7).
58. Baldessarini R, Tondo L, Vazquez G, Undurraga J, Bolzani L, Yildiz A, et al. Age at onset versus family history and clinical outcomes in 1,665 international bipolar-I disorder patients. *World Psychiatry*. 2012 Feb; 11(1).
59. Rasic D, Hajek T, Alda M, Uher R. Risk of Mental Illness in Offspring of Parents With Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Family High-Risk Studies. *Schizophrenia Bulletin*. 2014; 40(1).
60. Duffy A, Horrocks J, Doucette S, Keown-Stoneman C, McCloskey S, Grof P. The developmental trajectory of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2014.
61. Carvalho F, Quevedo J, McIntyre R, Soeiro-de-Souza M, Fountoulakis K, Hyphantis T, et al. Treatment Implications of Predominant Polarity and the Polarity Index: A Comprehensive Review. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2015.
62. Geoffroy P, Leboyer M, Scott J. Predicting bipolar disorder: what can we learn from prospective cohort studies? *Encephale*. 2015 Feb.
63. Hirschfeld R, Lewis L, Vornik L. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-

- depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003 Feb; 64(2).
64. Tohen M, Tsuang M, Goodwin D. Predictor of outcome in mania by mood-congruent or mood-incongruent psychotic features. *Am J Psychiatry*. 1992 Nov; 149(11).
65. Gaudiano B, Uebelacker L, Miller I. Course of illness in psychotic mania: is mood incongruence important? *J Nerv Ment Dis*. 2007 Mar; 195(3):226-32. 2007 Mar; 195(3).
66. López-Ortiz C, Roncero C, Miquel L, Casas M. Fumar en las psicosis afectivas: revisión sobre el consumo de nicotina en el trastorno bipolar y esquizoafectivo. *Adicciones*. 2011; 23(1).
67. Ostacher MJ, Perlis RH, Nierenberg AA, Calabrese J, Stange JP, Salloum I, Weiss RD, Sachs GS; STEP-BD investigators. Impact of substance use disorders on recovery from episodes of depression in bipolar disorder patients: prospective data from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*. 2010 Mar; 167(3).
68. Hamilton J, Passos I, de Azevedo Cardoso T, Jansen K, Allen M, Begley C, et al. Predictors of psychiatric readmission among patients with bipolar disorder at an academic safety-net hospital. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015 Sep.
69. Lin C, Chen M, Chou L, Lin C, Chen C, Lane H. Time to rehospitalization in patients with major depression vs. those with schizophrenia or bipolar I disorder in a public psychiatric hospital. *Psychiatry Res*.. 2010 Dec.
70. Zhou Y, Rosenheck R, Mohamed S, Fan N, Ning Y, HE H. Retrospective assessment of factors associated with readmission in a large psychiatric hospital in Guangzhou, China. *Shanghai Archives of Psychiatry*. 2014; 26(3).
71. Daniels B, Kirkby K, Hay D, Mowry B, Jones I. Predictability of rehospitalisation over 5 years for schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Aust N Z J Psychiatry*. 1998 Apr; 32(2).
72. Lin C, Chen W, Lin C, Lee M, Ko M, Li C. Predictors of psychiatric readmissions

in the short- and long-term: a population-based study in Taiwan. Clinics (Sao Paulo). 2010 May; 65(5).

7. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección

 San Luis Potosí Un Gobierno para Todos <small>ESTABLECIMIENTO DE SALUD MENTAL</small>		Servicios de Salud		 CLÍNICA PSIQUIÁTRICA "DR. ESTEBAN ROJAS REYES"	
TÍTULO??					
SOCIODEMOGRÁFICOS					
INICIALES:		EXPEDIENTE:		SEXO:	(0) H (1) M
MUNICIPIO:				ESTADO:	
ESTADO CIVIL:	<input type="checkbox"/>	TIPO DE CONVIVENCIA:	<input type="checkbox"/>	NIVEL DE ESTUDIOS:	
Soltero	<input type="checkbox"/>	Solo	<input type="checkbox"/>	Analfabeta	<input type="checkbox"/>
Casado	<input type="checkbox"/>	Con familia propia	<input type="checkbox"/>	Primaria	<input type="checkbox"/>
Separado	<input type="checkbox"/>	Con padres	<input type="checkbox"/>	Secundaria	<input type="checkbox"/>
Divorciado	<input type="checkbox"/>	Institución		Bachiller	<input type="checkbox"/>
Viudo		Otros:		Superior	
CUALIFICACIÓN LABORAL:	<input type="checkbox"/>	SITUACIÓN LABORAL:	<input type="checkbox"/>		
Estudiante	<input type="checkbox"/>	Activo	<input type="checkbox"/>		
Técnico	<input type="checkbox"/>	Inactivo	<input type="checkbox"/>		
Profesión	<input type="checkbox"/>	Incapacidad	<input type="checkbox"/>		
Hogar:		Pensionado	<input type="checkbox"/>		
		Jubilado			
		Otros:			
ANTECEDENTES					
FAMILIARES PSIQUIÁTRICOS PRIMER GRADO:					
		Presente:	Ausente:		
Bipolar.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Depresión.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Suicidio:					
FAMILIARES PSIQUIÁTRICOS SEGUNDO GRADO:					
		Presente:	Ausente:		
Bipolar.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Depresión.		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Suicidio:					
ANTECEDENTES DE LA ENFERMEDAD:					
Diagnóstico:	<input type="checkbox"/>	Episodio más reciente:	<input type="checkbox"/>		
Bipolar I	<input type="checkbox"/>	Depresivo	<input type="checkbox"/>		
Bipolar II.	<input type="checkbox"/>	Maniaco	<input type="checkbox"/>		
No especificado.	<input type="checkbox"/>	Hipomaniaco	<input type="checkbox"/>		
Esquizoafectivo	<input type="checkbox"/>	Mixto	<input type="checkbox"/>		
Ciclotimia		No especificado			
AÑOS DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD: Fecha evaluación – Fecha inicio enfermedad:					
TIEMPO HASTA EL DIAGNÓSTICO: Tiempo diagnóstico- Fecha de inicio.					
TIEMPO CON ESTABILIZADORES (litio, valproato, carbamacepina, oxcarbamacepina, lamotrigina, olanzapina).					

TIPO DE FASE INICIAL:	<input type="checkbox"/>						
Depresiva	<input type="checkbox"/>						
Maniaca	<input type="checkbox"/>						
Hipomaniaca mixta No especificada.	<input type="checkbox"/>						
NÚMERO Y TIPO DE EPISODIOS PREVIOS:							
1.-							
2.-							
3.-							
4.-							
	<input type="checkbox"/>						
Polaridad predominante.	<input type="checkbox"/>						
Polaridad depresiva (2/3)	<input type="checkbox"/>						
Maniaca (2/3)	<input type="checkbox"/>						
Indiferenciada.							
TIEMPO DE LA PRIMERA HOSPITALIZACIÓN (AÑO):							
NÚMERO DE INGRESOS Y FASE DE LA ENFERMEDAD:							
1.-							
2.-							
3.-							
4.-							

ANTECEDENTES DE SÍNTOMAS PSICÓTICOS:							
Congruentes		<input checked="" type="checkbox"/>					
Incongruentes.						<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PRESENCIA DE SÍNTOMAS PSICÓTICOS EN EVALUACIÓN INICIAL						SI	NO
EVOLUCIÓN EN EL AÑO PREVIO A LA EVALUACIÓN:							
a) Tipo y número de episodios en el último año.				<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Presencia de ciclación rápida en el último año:				SI		NO	
c) Presencia de curso estacional en los últimos dos años:				SI		NO	
d) Inicio Posparto.							
ANTECEDENTES DE INTENTOS DE SUICIDIO: (Usar Colombia)						<input type="checkbox"/>	
CONSUMO DE TÓXICOS:		Presente:	Ausente:				
COMORBILIDAD EN EJE I							
1.-							
2.-							
3.-							
4.-							
COMORBILIDAD EN EJE II							
1.-							
2.-							
3.-							
4.-		<input type="checkbox"/>					
		<input type="checkbox"/>					

COMORBILIDAD EN EJE III							
Diabetes							
Tiroides.					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Lípidos							
FACTORES DE ESTRÉS: EJE IV		Presencia:	Ausencia:				
FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL: EJE V.							
CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO:							
Presente							
Ausente							
Duda							
TRATAMIENTOS PREVIOS:							
TIPO DE TRASTORNO BIPOLAR							
Peso:			Talla:			IMC:	