



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Traballo de
fin de grao

O Trastorno Bipolar no seu debut

El Trastorno Bipolar en su debut

Bipolar disorder's onset

Autor/ales/as: Clara Álvarez Sánchez

Titor/a: Isabel Salazar Bernard

Cotitor/a: Eva Fontela Vivanco

Departamento: Psiquiatría,
Radioloxía, Salud Pública, Enfermería
y Medicina.

XUÑO 2023

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina

ÍNDICE

GLOSARIO ABREVIATURAS 1

ÍNDICE DE FIGURAS 1

ÍNDICE DE TABLAS 1

RESUMEN 1

RESUMO 2

ABSTRACT 3

1.INTRODUCCIÓN 4

1.1. EPIDEMIOLOGÍA 4

1.2. ETIOLOGÍA 4

1.3. CLÍNICA 6

1.4. DIAGNÓSTICO 11

1.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y COMORBILIDADES 15

1.6. TRATAMIENTO 18

1.7. PRONÓSTICO 23

2.OBJETIVOS 25

2.1. OBJETIVO GENERAL 25

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 25

3.METODOLOGÍA 26

3.1. PARTICIPANTES 26

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN 26

3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN 26

3.4. PROCEDIMIENTO 26

3.5. RECOPIACIÓN DE DATOS 27

4.RESULTADOS 28

4.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS 28

4.2. VARIABLES ECONÓMICAS	29
4.3. VARIABLES CLÍNICAS	29
4.4. VARIABLES EN EL DIAGNÓSTICO	30
4.5. SÍNTOMATOLOGÍA EN EL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO	31
4.6. EVOLUCIÓN	31
4.7. VARIABLES EN EL TRATAMIENTO	32
5.DISCUSIÓN	33
5.1. EPIDEMIOLOGÍA	33
5.2. ETIOLOGÍA	34
5.3. DIAGNÓSTICO	34
5.4. CLÍNICA	34
5.5. COMORBILIDADES	35
5.6. TRATAMIENTO	36
6.CONCLUSIONES	37
7.BIBLIOGRAFÍA.....	38
8.ANEXOS	41
ANEXO I	41
ANEXO II	42
ANEXO III: TABLA 2	43
ANEXO III: TABLA 3	44
ANEXO III: TABLA 4	45
ANEXO III: TABLA 5	46
ANEXO III: TABLA 6	47

GLOSARIO ABREVIATURAS

TB	Trastorno Bipolar.
DSM (IV y V)	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fourth and Fifth Edition). Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (cuarta y quinta edición).
TNF α	Factor de Necrosis Tumoral Alfa.
BDNF	Brain Derived Neurotrophic Factor.
ACTH	Hormona Adrenocorticotrófica
TDAH	Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.
TCA	Trastorno de la Conducta Alimentaria .
TLP	Trastorno Límite de la Personalidad.
LSD	Dietilamida de Ácido Lisérgico.
ECA	Estudio del Área de Captación Epidemiológica.
NCS	The National Comorbidity Survey.
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
LES	Lupus Eritematoso Sistémico.
NET	Necrosis Epidérmica Tóxica.
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos.
CHMP	Comité para Productos Farmacéuticos de Uso Humano
EMA	Agencia Europea de Medicamentos.
SEP	Síntomas Extrapiramidales.
ASG	Antipsicóticos Segunda Generación.
ISRS	Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina.
IRSN	Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina.
TEC	Terapia Electroconvulsiva.
EA	Estado de ánimo.
CI	Coficiente Intelectual.
TUS	Trastorno por Uso de Sustancias.

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: EJEMPLO DE PACIENTE CON TRASTORNO BIPOLAR TIPO 1	12
FIGURA 2: EJEMPLO DE PACIENTE CON TRASTORNO BIPOLAR TIPO II	13
FIGURA 3: EJEMPLO DE PACIENTE CON CICLOTIMIA	13
FIGURA 4: DISTRIBUCIÓN POR EDAD DEL TB	28
FIGURA 5: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DEL TB	28
FIGURA 6: EDAD DE DEBUT DEL TB	30
FIGURA 7: TIPOS DE TB	30
FIGURA 8: EUTIMIZANTES EMPLEADOS	32
FIGURA 9: ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS EMPLEADOS	32

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1:	17
----------------	----

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El trastorno bipolar es una enfermedad crónica y se caracteriza por episodios fluctuantes de manía y depresión, así como episodios mixtos; alternándose todos ellos con intervalos de eutimia.

OBJETIVOS: Este estudio pretende analizar retrospectivamente algunas variables clínicas al inicio del TB, intentando predecir su comportamiento en función de las mismas. Por otro lado, compararemos los resultados obtenidos con la evidencia actual disponible.

METODOLOGÍA: Se ha realizado una revisión bibliográfica acerca del TB empleando bases de datos como Pubmed, Scielo, Dialnet, Fistera, revisiones de tesis doctorales... Después se ha seleccionado una muestra de 26 pacientes mayores de 16 años diagnosticados de TB que figuraban en una base de datos anonimizados obtenidos de la actividad asistencial de la Unidad de Salud Mental de A Covada, sobre la que hemos analizado distintas variables.

RESULTADOS: Hemos documentado un retraso de aproximadamente 4 años desde el primer episodio hasta que el paciente es correctamente diagnosticado de TB. Observamos una mayor frecuencia de debut en forma de episodio depresivo.

La mayoría fueron diagnosticados de TB tipo I y presentan una polaridad predominantemente maníaca. Casi todos han sido hospitalizados al menos una vez durante el curso de la enfermedad.

DISCUSIÓN: En comparación con otros estudios, nuestra muestra está conformada por pacientes más añosos.

En la misma línea que la evidencia, hemos observado una edad de debut más temprana en el sexo femenino y una tendencia hacia la manía en varones.

Hemos corroborado las hipótesis de que una edad de debut más temprana, el consumo de alcohol o una tendencia hacia la manía puedan asociarse a una peor evolución.

CONCLUSIÓN: El comportamiento del TB en su inicio condiciona la evolución y el pronóstico de la enfermedad. Resulta de vital importancia una atención pormenorizada de la clínica de la enfermedad en su debut, así como una detección precoz de este trastorno.

PALABRAS CLAVE: Trastorno Bipolar. Debut. Depresión. Manía.

RESUMO

INTRODUCCIÓN: O Trastorno Bipolar ten un carácter crónico e caracterízase por episodios fluctuantes de manía e depresión, así como episodios mixtos; alternándose todos eles con intervalos de eutimia.

OBXECTIVOS: Este estudo pretende analizar retrospectivamente algunhas variables clínicas ao inicio do TB, intentando predicir o seu comportamento en función das mesmas. Por outro lado, compararemos os resultados obtidos coa evidencia actual dispoñible.

METODOLOXÍA: Realizouse unha revisión bibliográfica sobre o TB empregando bases de datos como Pubmed, Scielo, Dialnet, Fistera, revisións de tesis doctorales... Despois seleccionouse unha mostra de 26 pacientes maiores de 16 anos diagnosticados de TB que figuraban nunha base de datos anonimizados obtida da actividade asistencial da Unidade de Saúde Mental de A Covada, a partil da que analizamos distintas variables.

RESULTADOS: Documentamos un retraso de aproximadamente 4 anos desde o primeiro episodio ata que o paciente é correctamente diagnosticado de TB. Observamos unha maior frecuencia de debut en forma de episodio depresivo.

A maioría foron diagnosticados de TB tipo I e presentan unha polaridade predominantemente maníaca. Case todos foron hospitalizados polo menos unha vez durante o curso da enfermidade.

DISCUSIÓN: En comparación con outros estudos, a nosa mostra está conformada por pacientes dunha maior idade.

Na mesma liña ca evidencia, observamos unha idade de debut máis temperá no sexo feminino e unha tendencia á manía nos varóns.

Corroboramos as hipóteses de que unha idade de debut máis temperá, o consumo de alcohol ou unha tendencia á manía poidan asociarse a unha peor evolución.

CONCLUSIÓN: O comportamento de TB no seu inicio condiciona a evolución e o pronóstico da enfermidade. Resulta dunha importancia vital unha atención exhaustiva da clínica do trastorno no seu debut, así como unha detección precoz do mesmo.

PALABRAS CLAVE: Trastorno Bipolar. Debut. Depresión. Manía.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Bipolar disorder is a chronic disease characterized by fluctuating episodes of mania and depression, as well as mixed episodes, all of which alternate with periods of euthymia.

OBJECTIVES: This study aims to retrospectively analyse some clinical variables at the onset of bipolar disorder, attempting to predict its behaviour based on these variables. Additionally, we will compare the results obtained with the current available evidence.

METHODOLOGY: A literature review on bipolar disorder was conducted using databases such as PubMed, Scielo, Dialnet, Fistera, and doctoral thesis reviews. Afterwards, a sample of 26 patients over 16 years old diagnosed with TB, who were included in an anonymized database obtained from the healthcare activity of a Covada Mental Health Unit, has been selected, and we have analysed various variables related to it.

RESULTS: We have documented an approximately 4-year delay from the first episode until the patient is correctly diagnosed with bipolar disorder. We observed a higher frequency of debut in the form of a depressive episode. The majority were diagnosed with bipolar type I and exhibited predominantly manic polarity. Almost all of them have been hospitalized at least once during the course of the illness.

DISCUSSION: Compared to other studies, our sample consists of older patients. In line with the evidence, we observed an earlier age of onset in females and a tendency towards mania in males. We have confirmed the hypotheses that an earlier age of onset, alcohol consumption, or a tendency towards mania may be associated with a worse prognosis.

CONCLUSIONS: The behaviour of bipolar disorder at its onset influences the course and prognosis of the disease. A detailed attention to the clinical features of the illness at its debut, as well as early detection of this disorder, is of vital importance.

KEYWORDS: Bipolar Disorder. Onset. Depression. Mania.

1. Introducción

1.1. EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia

El trastorno bipolar (TB), anteriormente denominado psicosis maníaco-depresiva constituye una enfermedad mental grave, así como frecuente; con una prevalencia mundial estimada de por vida del 2,4%, con un 0,6% para el TB tipo I y un 0,4% para el TB tipo II. El 1,4% restante se corresponde con otras formas subclínicas. (1).

Este trastorno afecta entorno a 45 millones de personas en el mundo. Además, los últimos estudios parecen indicar que la incidencia del trastorno bipolar está aumentando (2).

Debemos tener en cuenta que estas estimaciones varían en función de ciertos criterios diagnósticos y según la zona geográfica sujeta a estudio. Se han observado cifras más elevadas en países desarrollados que en los no desarrollados (3) y una frecuencia inferior en la población negra con respecto a la caucásica (3).

Sexo

Aunque el trastorno bipolar presenta la misma incidencia en ambos sexos, algunos estudios sugieren que los hombres presentan una mayor tendencia hacia síntomas maníacos, y las mujeres se inclinan más hacia la sintomatología depresiva (3). Por otra parte, los episodios mixtos son más frecuentes entre las mujeres. Según los criterios diagnósticos de la DSM-V el 67% de las mujeres que consultan por un primer episodio bipolar son diagnosticadas de episodio mixto. (4).

Edad

Se ha observado una edad bimodal de inicio, con un pico de incidencia entorno a los 24 años y otro entorno a los 50; observándose una disminución de riesgo a partir de esta edad (5). Comparado con otros trastornos afectivos, el TB tiene un inicio precoz. Sin embargo, en bastantes ocasiones existe una demora en el diagnóstico de este trastorno. Por otra parte, debemos sospechar una causa orgánica cuando el comienzo se produzca por encima de los 60 años.

Resulta una enfermedad altamente incapacitante, y las tasas de suicidio en TB son las más altas entre los trastornos de tipo afectivo. (6).

Las altas tasas de recurrencia y las consecuencias adversas asociadas ocurren pese a la eficacia de los tratamientos actuales.

1.2. ETIOLOGÍA

Genética

En cuanto a su etiología, todavía es un campo con mucha incertidumbre.

El TB es el trastorno mental que presenta una mayor carga genética (3). Algunos estudios sobre la fisiopatología de dicha enfermedad han concluido que ciertos genes podrían ser clave en su desarrollo (ANK3, CACNA1C, SYNE1, ODZ4 y TRANK1). (7).

Se ha observado una concordancia del 40-70% entre gemelos monocigóticos, así como una probabilidad de padecer TB 7 veces mayor si se poseen familiares de primer grado afectados. (3). Actualmente se está estudiando la influencia de la epigenética, siendo la metilación de bases el mecanismo más frecuente según algunos estudios (3).

Factores biológicos

-Marcadores inflamatorios

Varios estudios han intentado establecer una correlación entre marcadores inflamatorios, morbilidad, mortalidad y deterioro cognitivo dentro de este trastorno. Para ello, han evaluado marcadores periféricos de estrés oxidativo e inflamación en pacientes en fases de manía y depresión. Algunos de estos han detectado mayores concentraciones séricas de TNF alfa e IL-6 en fases de depresión; y de IL-2, IL-4 e IL-6 en fases de manía. (8).

-Factores neurotróficos

Se ha estudiado el papel del BDNF, cuya concentración está disminuida en los pacientes con TB (3). Sin embargo, se ha observado que las neurotrofinas 3 y 4 aumentan durante las fases maníacas y disminuyen durante las depresivas (3).

-Disfunción mitocondrial

Se ha analizado una posible disfunción mitocondrial en estos pacientes, lo que explicaría los altos niveles de lactato y de radicales de oxígeno hallados en algunas muestras de pacientes. (3).

-Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal

Los pacientes con TB presentan una hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, lo que guarda estrecha relación con las descompensaciones de estos. (3).

Además, se ha observado una respuesta excesiva a la administración de dexametasona, así como unos niveles más elevados de cortisol y ACTH que la población general. (3).

-Ritmo circadiano

La evidencia sugiere una implicación del ritmo circadiano. Como sabemos, el tiempo de exposición a la luz solar tiene impacto en nuestro humor y comportamiento a través de neurotransmisores cerebrales. Algunos trastornos afectivos sufren modificaciones en cuanto a número de ingresos hospitalarios, recaídas y fluctuaciones anímicas, siguiendo una especie de *patrón estacional*. Según un estudio realizado por el Hospital Clinic de Barcelona este patrón estacional estaba presente en el 23% de los casos, tanto en el TB tipo I como en el TB tipo II. (9).

Por otro lado, el cronotipo vespertino se ha asociado con un debut precoz de la enfermedad y con los cicladores rápidos. (3).

-Microbiota intestinal

Estudios recientes están valorando el posible papel que puede tener la alteración de la diversidad microbiana intestinal sobre el curso de la enfermedad. Analizando los resultados de estos, los pacientes con TB han mostrado una disminución de la diversidad de la microbiota intestinal en relación con pacientes sanos (10).

Hallazgos de neuroimagen

El grupo de trabajo ENIGMA (constituido por más de 200 médicos, científicos y genetistas) plantea en uno de sus estudios la posibilidad de un proceso neurodegenerativo como base del TB. En dicho estudio se observó un menor grosor cortical en los pacientes con episodios maníacos, especialmente en la corteza prefrontal. También se advirtió la alteración de la integridad de la sustancia blanca; así como volúmenes subcorticales menores y agrandamiento acelerado de los ventrículos cerebrales. (11).

Otros estudios han señalado una menor densidad de conexiones a nivel del fascículo fronto-temporal en pacientes con TB I, frente a los pacientes con TB II o pacientes sanos (3).

Sin embargo, debemos advertir que los estudios existentes sobre la influencia genética en la aparición del trastorno son limitados, lo que implica la necesidad de una investigación más a mayor escala.

Por lo tanto, a pesar de no haberse identificado una causa precisa del TB, sabemos que intervienen factores biológicos, psicológicos y sociales. El componente genético junto con otros estresores a lo largo de la vida del paciente, tales como ciertas vivencias traumáticas o abuso de sustancias, conforman algunos de sus principales factores de riesgo.

1.3. CLÍNICA

El TB es de carácter crónico y recurrente, y está cargado de un gran estigma social, ya que en ocasiones estos pacientes presentan dificultades en sus relaciones interpersonales, así como en el ámbito laboral.

Cursa con fluctuaciones extremas del estado de ánimo, alternando fases de eutimia con episodios maníacos, hipomaníacos y depresivos.

Cabe distinguir su presentación entre hombres y mujeres. Los estudios sugieren que los hombres presentan con más frecuencia síntomas maníacos, edad de inicio más temprana y mayor duración de episodios maníacos; mientras que en las mujeres predominan los episodios de características depresivas, y son más proclives a la ciclación rápida y la manía disfórica. (6).

Por otro lado, en el sexo masculino vemos con mayor frecuencia una asociación de este trastorno con un abuso de alcohol, cannabis, así como con trastornos de conducta y juego patológico. Las mujeres, sin embargo, suelen presentar tasas más altas de TCA comórbidos, variaciones de peso y apetito, así como insomnio de mantenimiento durante las fases depresivas. Sin embargo, la evidencia resulta limitada, con lo que para profundizar en este tema serían precisos más estudios longitudinales teniendo en cuenta el sexo de los pacientes. (12).

A continuación, se señalan los criterios diagnósticos para los distintos posibles episodios de TB según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos mentales DSM-5. Estos se mantienen estables con respecto al DSM-IV-TR (Manual diagnóstico y estadístico de los tras-

tornos mentales), salvo por la desaparición de *episodios mixtos* a secas, que se añade como apartado *con características mixtas* en cada uno de los episodios.

Episodios maníacos

Según la DSM-V, para el diagnóstico de un episodio maníaco, se deben presentar los siguientes criterios:

CRITERIOS DEL DSM-5 PARA EL DIAGNÓSTICO DE UN EPISODIO MANÍACO (13).

- A. Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de 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 se necesita hospitalización).
- B. Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o actividad, existen tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) en un grado significativo y representan un cambio notorio del comportamiento habitual:
 - 1. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza.
 - 2. Disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado después de sólo tres horas de sueño).
 - 3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación.
 - 4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad.
 - 5. Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia demasiado fácilmente a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), según se informa o se observa.
 - 6. Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora (es decir, actividad sin ningún propósito no dirigida a un objetivo).
 - 7. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas (p. ej., dedicarse de forma desenfrenada a compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes).
- C. La alteración del estado del ánimo es suficientemente grave 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.
- D. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento, otro tratamiento) o a otra afección médica.

Nota: Un episodio maníaco completo que aparece durante el tratamiento antidepresivo (p. ej., medicación, terapia electroconvulsiva) pero persiste en un grado totalmente sindrómico más consecuencia, un diagnóstico de trastorno bipolar I.

Nota: Los Criterios A–D constituyen un episodio maníaco. Se necesita al menos un episodio maníaco a lo largo de la vida para el diagnóstico de trastorno bipolar I.

El aumento de energía y productividad no suele ser visto como algo negativo para estos pacientes, que presentan escasa o nula conciencia de enfermedad, con lo que pueden omitir estos síntomas al ser entrevistados.

Es frecuente que adopten una conducta impertinente, pudiendo volverse peligrosos para sí mismos o para otras personas.

Duración y evolución: En algunos casos, pueden durar solo unos pocos días y pueden estar separados por episodios de estabilidad; mientras que en otros casos los episodios pueden durar entre semanas o meses sin ningún periodo de estabilidad en el medio.

Suelen tener un comienzo brusco y presentan una rápida evolución de los síntomas, los cuales suelen ser desencadenados por algún tipo de estrés psicosocial.

Dentro del curso de la enfermedad, los episodios depresivos están presentes durante mayor tiempo (6). No obstante, los comportamientos extremos asociados a la manía pueden resultar devastadores y comprometer la vida de estos pacientes.

Episodios hipomaníacos

CRITERIOS DEL DSM-5 PARA EL DIAGNÓSTICO DE UN EPISODIO HIPOMANÍACO (13).

- A. Un período bien definido de estado de ánimo anormal 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, casi todos los días.
- B. Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía y actividad, han persistido tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable), representan un cambio notorio del comportamiento habitual y han estado presentes en un grado significativo:
 - 1. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza.
 - 2. Disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado después de sólo tres horas de sueño).
 - 3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación.
 - 4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad.
 - 5. Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia demasiado fácilmente a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), según se informa o se observa.
 - 6. Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora.
 - 7. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas (p. ej., dedicarse de forma desenfrenada a compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes).
- C. El episodio se asocia a un cambio inequívoco del funcionamiento que no es característico del individuo cuando no presenta síntomas.
- D. La alteración del estado de ánimo y el cambio en el funcionamiento son observables por parte de otras personas.

- E. El episodio no es suficientemente grave para causar una alteración importante del funcionamiento social o laboral, o necesitar hospitalización. Si existen características psicóticas, el episodio es, por definición, maníaco.
- F. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento, otro tratamiento).

Nota: Un episodio hipomaníaco completo que aparece durante el tratamiento antidepresivo (p. ej., medicación, terapia electroconvulsiva) pero persiste en un grado totalmente sindrómico más allá del efecto fisiológico de ese tratamiento es prueba suficiente de un episodio hipomaníaco. Sin embargo, se recomienda precaución porque uno o dos síntomas (particularmente el aumento de la irritabilidad, nerviosismo o agitación después del uso de antidepresivos) no se consideran suficientes para el diagnóstico de un episodio hipomaníaco, ni indica necesariamente una diátesis bipolar.

Nota: Los criterios A–F constituyen un episodio hipomaníaco. Los episodios hipomaníacos son frecuentes en el trastorno bipolar I, pero no son necesarios para el diagnóstico de trastorno bipolar I.

Episodios depresivos mayores

CRITERIOS DEL DSM-5 PARA EL DIAGNÓSTICO DE UN EPISODIO DEPRESIVO MAYOR (13)

A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas “1” estado de ánimo deprimido o “2” pérdida de interés o de placer.

Nota: No incluye síntomas que se puedan atribuir claramente a otra afección médica

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p. ej., se siente triste, vacío o sin esperanza) o de la observación por parte de otras personas (p. ej., se le ve lloroso). (Nota: En niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable.)
2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).
3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p. ej., modificación de más del 5% del peso corporal en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (Nota: En los niños, considerar el fracaso en el aumento del peso esperado.)
4. Insomnio o hipersomnias casi todos los días.
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros; no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o enlentecimiento).
6. Fatiga o pérdida de la energía casi todos los días.
7. Sentimientos de inutilidad o de culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).

8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones, casi todos los días (a partir del relato subjetivo o de la observación por parte de otras personas).
9. Pensamientos de muerte recurrentes (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

Nota: Los Criterios A–C constituyen un episodio de depresión mayor. Los episodios de depresión mayor son frecuentes en el trastorno bipolar I pero no son necesarios para el diagnóstico de trastorno bipolar I.

Episodios maníacos/hipomaníacos de características mixtas

CRITERIOS DEL DSM-5 PARA EL DIAGNÓSTICO DE EPISODIO MANÍACO O HIPO-MANÍACO, CON CARACTERÍSTICAS MIXTAS (13)

A. Se cumplen todos los criterios para un episodio maníaco o hipomaníaco, y al menos tres de los síntomas siguientes están presentes la mayoría de los días del episodio maníaco o hipomaníaco actual o más reciente:

1. Disforia destacada o humor deprimido según se desprende de la información subjetiva (p. ej, se siente triste o vacío) o de la observación por parte de otras personas (p. ej, se le ve lloroso).
2. Anhedonia por todas o casi todas las actividades (como se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).
3. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (Observable por parte de otros, no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o de entumecimiento).
4. Fatiga o pérdida de energía.
5. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (no simplemente autorreproche o culpa por estar enfermo).
6. Pensamientos de muerte recurrentes (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

B. Los síntomas mixtos son observables por parte de otras personas y representan un cambio del comportamiento habitual del individuo.

C. En individuos cuyos síntomas cumplen simultáneamente todos los criterios de un episodio de manía y depresión, el diagnóstico será de episodio maníaco, con características mixtas, debido a la alteración notable y la gravedad clínica de manía total.

D. Los síntomas mixtos no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p.ej. una droga, un medicamento u otro tratamiento).

Episodios depresivos de características mixtas

CRITERIOS DEL DSM-5 PARA EL DIAGNÓSTICO DE EPISODIO DEPRESIVO CON CARACTERÍSTICAS MIXTAS (13)

A. Se cumplen todos los criterios para un episodio depresivo mayor, y al menos tres de los síntomas maníacos/hipomaníacos siguientes están presentes la mayoría de los días del episodio depresivo actual o más reciente:

1. Humor elevado, expansivo.
2. Aumento de la autoestima o sentimientos de grandeza.
3. Más hablador de lo habitual verborrea.
4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos se producen a gran velocidad.
5. Aumento de la energía dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o en la escuela, o sexual).
6. Participación aumentada o excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas (p. ej, dedicarse de forma desenfrenada a compras, juegos, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes).
7. Disminución de la necesidad de sueño (se siente descansado a pesar de dormir menos de lo habitual, en contraste con el insomnio).

B. Los síntomas mixtos son observables por parte de otras personas y representan un cambio del comportamiento habitual del individuo.

C. En individuos cuyos síntomas cumplen simultáneamente todos los criterios de un episodio de manía y depresión, el diagnóstico será de episodio maníaco, con características mixtas.

D. Los síntomas mixtos no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej, una droga, un medicamento u otro tratamiento).

1.4. DIAGNÓSTICO

El trastorno bipolar constituye una combinación de los episodios anteriores. Su curso es fáscico, con recaídas de diverso signo: Manía (TB tipo I) o hipomanía (TB tipo II).

La DSM-V (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición) establece los siguientes criterios diagnósticos para el trastorno bipolar:

- A. La presencia de uno o más episodios maníacos o hipomaníacos.
- B. La historia de uno o más episodios depresivos mayores.
- C. Los síntomas de los puntos A y B no cumplen los criterios para el trastorno esquizoafectivo y no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o una enfermedad médica.

D. La alteración no se explica mejor por un trastorno del espectro de la esquizofrenia.

En la actualidad se emplean los mismos criterios para el diagnóstico de TB tanto en adultos como en niños y adolescentes. Sin embargo, la clínica en estos últimos en ocasiones es atípica, lo que en ocasiones complica el diagnóstico.

Una vez establecido el diagnóstico de trastorno bipolar, podemos clasificarlo en distintos subtipos según el DSM-5:

Trastorno bipolar I (13)

Para un diagnóstico de TB tipo I es necesario que se cumplan los criterios antes descritos para un episodio maníaco actual o pasado.

- A. Se han cumplido los criterios al menos para un episodio maníaco, antes citados.
- B. La aparición del episodio(s) maníaco(s) y de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, o trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante, otro trastorno del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos especificados o no especificados.

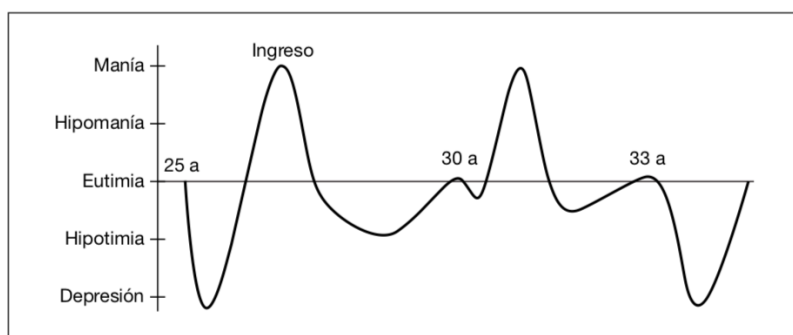


Figura 1. Ejemplo de paciente con Trastorno Bipolar tipo I (14).

Trastorno bipolar II (13)

Para un diagnóstico de TB II es necesario que se cumplan los criterios antes descritos para un episodio hipomaníaco actual o pasado y para un episodio de depresión mayor actual o pasado.

- A. Se han cumplido los criterios al menos para un episodio hipomaníaco (antes citados) y al menos para un episodio de depresión mayor (antes citado).
- B. Nunca ha habido un episodio maníaco.
- C. La aparición de episodio(s) hipomaníaco(s) y de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno de ideas delirantes, u otro trastorno de espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos especificados o no especificados.
- D. Los síntomas de depresión o la incertidumbre causada por la alternancia frecuente de períodos de depresión e hipomanía provocan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

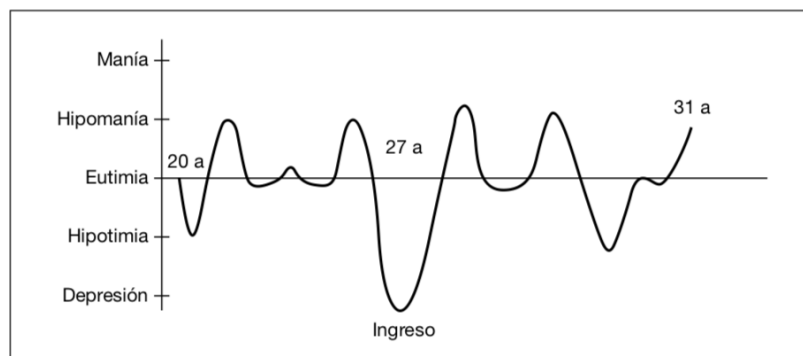


Figura 2: Ejemplo de paciente con Trastorno bipolar tipo II (14).

Trastorno ciclotímico (13)

- A. Durante al menos 2 años (1 año en niños y adolescentes) se han presentado numerosos periodos con síntomas hipomaníacos que no cumplen con los criterios para un episodio hipomaníaco, y periodos de síntomas depresivos que no cumplen con los criterios para un episodio depresivo mayor.
- B. Durante el período de 2 años (1 año en niños y adolescentes), los periodos de síntomas hipomaníacos y depresivos han estado presentes al menos la mitad del tiempo y no han desaparecido durante más de 2 meses seguidos.
- C. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizofrénico, esquizotípico, delirante o un trastorno de ansiedad.
- D. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes del funcionamiento.
- E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, una droga de abuso, un medicamento) o a una enfermedad médica.

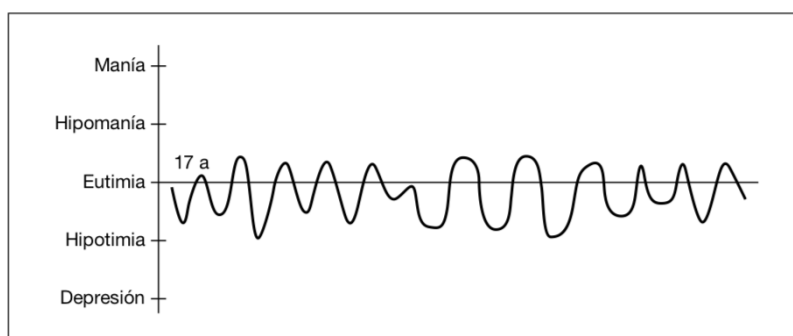


Figura 3: Ejemplo de paciente con Ciclotimia (14).

Se denominan cicladores rápidos aquellos pacientes que sufren más de 4 episodios en un año. Estos presentan una prevalencia de aproximadamente el 20%. (6). El 80% de estos cicladores rápidos son mujeres, y en ellos el proceso de recuperación resulta más arduo.

Además de los ya mencionados, en la práctica clínica vemos que cabe una mayor variación fenotípica en la presentación del TB. El DSM-V incluye síndromes subclínicos con los que se consigue una visión más dimensional del trastorno. (6). Estos incluyen:

Trastorno bipolar y trastorno relacionado debido a otro problema médico (13)

- A. Un período importante y persistente de humor anormalmente elevado, expansivo o irritable y un aumento de la actividad o la energía que predomina en el cuadro clínico.
- B. Existen evidencias a partir de la historia clínica, la exploración física o los análisis de laboratorio de que el trastorno es la consecuencia fisiopatológica directa de otra afección médica.
- C. El trastorno no se explica mejor por otro trastorno mental.
- D. El trastorno no se produce exclusivamente durante el curso de un síndrome confusional.
- E. El trastorno causa malestar significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento, o necesita hospitalización para evitar que el individuo se lesione a sí mismo o a otros, o existen características psicóticas.

Otro trastorno bipolar y trastorno relacionado especificado (13)

Esta categoría se aplica a presentaciones en las que predominan los síntomas característicos de un TB y trastorno relacionado que causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento, pero que no cumplen todos los criterios de ninguno de los trastornos de la categoría diagnóstica del TB y trastorno relacionado.

Se utiliza en situaciones en las que el clínico opta por comunicar el motivo específico por el que la presentación no cumple los criterios de un TB y relacionado específico. Esto se hace registrando *otro TB y trastorno relacionado especificado* y a continuación el motivo específico. Algunos de estas presentaciones son:

- Episodios hipomaníacos de corta duración (2-3 días) o con síntomas insuficientes y episodios de depresión mayor.
- Episodio hipomaníaco sin episodio previo de depresión mayor.
- Ciclotimia de corta duración (menos de 24 meses).

Trastorno bipolar y trastorno relacionado no especificado (13)

Esta categoría se aplica a presentaciones en las que predominan los síntomas característicos de un TB y trastorno relacionado que causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento, pero que no cumplen todos los criterios de ninguno de los trastornos de la categoría diagnóstica del TB y trastorno relacionado.

Se utiliza en situaciones en las que el clínico opta por no especificar el motivo de incumplimiento de los criterios de un TB y relacionados específicos, e incluye presentaciones en las cuales no existe suficiente información para hacer un diagnóstico más específico.

Por otra parte, en 1978 Angst formuló una clasificación basada en la polaridad predominante (PP). Con ella distinguió entre pacientes preponderantemente depresivos (tendencia a recaídas hacia el polo depresivo), preponderantemente maníacos (descompensaciones con tendencia hacia polo maníaco) y tipo nuclear, que presentaban recaídas hacia ambos polos, sin demostrar mayor predisposición hacia ninguno. (15). Esta clasificación ha demostrado tener una gran relevancia en la práctica clínica, ya que durante el curso de la enfermedad los pacientes suelen cambiar de polaridad unas 3 veces al año (6).

1.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y COMORBILIDADES

Aunque la presentación más florida del trastorno bipolar son los episodios maníacos agudos en el servicio de Urgencias, no es tan habitual ver esta presentación en atención primaria o en una Unidad de Salud Mental.

Por tanto, no es infrecuente que esta enfermedad pase desapercibida en las primeras consultas, lo que hace necesario una anamnesis completa y detallada, así como una exploración tanto psiquiátrica como somática.

El diagnóstico de TB en sus etapas más tempranas puede resultar complejo, con lo que pueden pasar varios años hasta que un paciente con este trastorno sea correctamente diagnosticado.

Es imprescindible realizar un diagnóstico diferencial con aquellos trastornos que cursen con episodios depresivos (depresión mayor recurrente o ciclotimia), pero también con la esquizofrenia u otros trastornos en los que podemos encontrar síntomas similares a los de la manía. Además, la sintomatología típica de este síndrome puede verse enmascarada por el abuso de sustancias o la presencia de enfermedades orgánicas concomitantes.

Depresión unipolar

La tasa de conversión a trastorno bipolar en pacientes que previamente habían sido diagnosticados de depresión unipolar es del 9% a los 11 años en el tipo II, y la tasa de desarrollo de un episodio maníaco o hipomaníaco a los 5 años es del 20% (16). Esto se debe a que muchos pacientes debutan con cuadros depresivos sin antecedentes claros de manía o hipomanía. A esto se le suma una mayor duración de los síntomas depresivos en el TB, lo cual puede relegar a un segundo plano el resto de síntomas sugestivos de este trastorno.

Muchos estudios sugieren que el límite entre el TB, particularmente el tipo II, y la depresión unipolar no está bien definido. Este diagnóstico erróneo a menudo resulta en un mal tratamiento con un antidepresivo. Estos suelen ser insuficientes para tratar la depresión bipolar, pudiendo incluso desencadenar episodios de hipomanía/manía, ciclos rápidos o aumento de las tendencias suicidas.

Si bien es cierto, hay rasgos de algunas depresiones que orientan hacia una mayor tendencia al desarrollo de un trastorno bipolar. Las depresiones de inicio en pacientes muy jóvenes, aquellas que cursan con un predominio de sintomatología disfórica, la historia familiar de TB, una respuesta excesivamente rápida al tratamiento médico, las depresiones durante el puerperio, el viraje a un episodio de manía en pacientes a los que pautamos solamente un antidepresivo de inicio (en ausencia de un estabilizador del ánimo) ... Todos ellos son datos que pueden sugerir un trastorno bipolar de trasfondo.

Además, la evidencia señala que los síntomas atípicos (hipersomnia, hiperfagia, inhibición psicomotora, características psicóticas, culpabilidad, labilidad afectiva, así como una menor duración de los episodios) son más comunes en la depresión de carácter bipolar. (6).

Esquizofrenia

Los estados agudos de manía pueden parecerse a la esquizofrenia. Entre 1/10 y una 1/5 parte de los pacientes maníacos presentan signos clásicos de esquizofrenia (17). En ambos trastor-

nos podemos detectar síntomas psicóticos graves tales como trastorno del pensamiento, delirios o alucinaciones. (17).

Sin embargo, las alucinaciones en la manía son menos estables que en la esquizofrenia, y el contenido de los delirios suele ser congruente; en contraposición con la esquizofrenia. (17).

Por tanto, el diagnóstico de TB se debe hacer cuando haya episodios claros de manía y depresión, en ausencia de síntomas psicóticos que duren más de dos semanas (antes o después de que el episodio maníaco o depresivo se haya resuelto). (17).

TLP

La prevalencia de los trastornos de la personalidad en pacientes bipolares se sitúa alrededor del 24%. (2).

Una comorbilidad ampliamente observada en Salud Mental es con relación al TLP y el TB (2). Sin embargo, aunque la inestabilidad afectiva es la característica destacada de cada uno, el patrón es totalmente diferente. El TLP se caracteriza por cambios de humor transitorios que se producen en respuesta a factores de estrés interpersonales, mientras que el TB se asocia con cambios de humor mantenidos. (2).

En ocasiones el TLP puede resultar difícil de diferenciar de las ciclaciones rápidas del trastorno bipolar (más de 4 ciclos en un año), o ultrarrápidas (oscilaciones anímicas en horas o días) (17).

TDAH

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es altamente prevalente en el TB.

Borchardt y Bernstein (1995) encontraron que ocho de catorce (57%) pacientes que habían sido hospitalizados para el tratamiento de manía aguda o hipomanía también cumplían criterios para TDAH. (2). Estos autores señalaron que el TDAH, el trastorno de conducta, la psicosis, y algún trastorno de abuso de sustancias psicoactivas eran significativamente más comunes en pacientes bipolares que en pacientes unipolares. (2).

TCA

A pesar de la frecuente comorbilidad entre TB y TCA (por encima del 10%) (2), los estudios son más bien escasos. Algunos autores señalan una particular asociación entre bulimia y TB tipo II (Simpson, al-Mufti, Andersen y DePaulo, 1992) (2).

Trastorno bipolar y abuso de sustancias

El trastorno bipolar es la patología del eje I más frecuentemente asociada al consumo de alcohol y drogas (17). El riesgo de que un individuo con TB presente a su vez abuso de drogas es más de 6 veces mayor que el de la población general (odds ratio de 6,6 en el ECA y 6,8 en el NCS) (17); y esta probabilidad aumenta todavía más en los bipolares tipo I.

Diferenciar la manía de los efectos del abuso de sustancias puede convertirse en un problema, ya que los efectos de los psicoestimulantes, la heroína, el LSD o el cannabis, fácilmente pueden enmascarar un trastorno afectivo subyacente. Sin embargo, los síntomas provocados por

el consumo suelen desaparecer en 7 días tras haber retirado la sustancia, mientras que los síntomas maníacos duran mucho más (5).

La coexistencia de ambos trastornos empeora el curso clínico (mayor frecuencia de hospitalizaciones, peor adherencia al tratamiento, mayor índice de suicidio...)

Trastorno bipolar y abuso de alcohol

Junto con los trastornos de ansiedad, el **abuso** de alcohol supone la comorbilidad más alta en el TB, afectando a los pacientes bipolares tipo I (60%) frente a los bipolares de tipo II (50%). (17). Este suele exacerbarse durante las fases de manía, las cuales se asocian con dicho consumo en el 40% de los casos (17). También se ha documentado un aumento de la ingesta de alcohol coincidente con los cambios de fase.

Causas iatrogénicas

Medicaciones como los corticoesteroides (especialmente a dosis altas), L-dopa, anfetaminas o metilfenidato pueden causar síntomas de tipo maníaco. (17). Por otra parte, los antidepresivos pueden provocar un viraje a manía en algunos sujetos predispuestos.

Otras causas orgánicas

Debemos plantearnos la posibilidad de una patología orgánica en pacientes con una edad de presentación tardía, que previamente no hayan presentado signos de trastorno afectivo; o aquellos con historia familiar de demencia, tumores cerebrales, o factores de riesgo para eventos cerebrovasculares (17). Algunas patologías orgánicas que pueden cursar con síntomas similares a los del TB son:

<i>Infeciosas</i>	SIDA, sífilis (terciaria), fiebre tifoidea o Legionella.
<i>Endocrinológicas:</i>	Hipertiroidismo, enfermedad de Addison, enfermedad de Cushing...
<i>Autoinmunes:</i>	LES, esclerosis múltiple.
<i>Neurológicas:</i>	Corea de Huntington, enfermedad de Wilson, demencia frontotemporal (Pick), déficit de B12, accidentes cerebrovasculares, neoplasias cerebrales, crisis parciales complejas...

Tabla 1: Causas orgánicas de TB.

Otras causas psiquiátricas

Es importante diferenciar la depresión bipolar de los trastornos de ansiedad, agorafobia o trastorno obsesivo-compulsivo.

Los trastornos de ansiedad están presentes de forma comórbida en el 50% de casos (2). La asociación entre ansiedad y TB parecer ser superior a la de ansiedad y depresión mayor (50%) o psicosis no afectiva (63%). (18).

1.6. TRATAMIENTO

El trastorno bipolar plantea un desafío diagnóstico y terapéutico. Implica un abordaje multidisciplinar, con un plan de tratamiento individualizado para cada paciente.

Resulta fundamental fomentar un estilo de vida adecuado: Mantener un ritmo adecuado de sueño-vigilia, un hábito de comidas ordenado, regularizar las relaciones sociales y ocio del paciente, así como la realización de algún tipo de actividad física.

Su tratamiento requiere del uso de fármacos, así como de intervenciones psicosociales dirigidas a las distintas fases de la enfermedad.

En los episodios agudos el principal objetivo es la estabilización del paciente y la reducción de sus síntomas, intentando lograr una remisión total. En el tratamiento de mantenimiento, el objetivo está centrado en la prevención de recurrencias.

Contamos con diversas opciones farmacológicas, combinando en ocasiones varios fármacos, atendiendo al perfil del paciente.

Debemos tener en cuenta que las respuestas incompletas al tratamiento son comunes, especialmente en fase depresiva. (19).

Farmacoterapia

-Estabilizadores del ánimo/Eutimizantes

- Litio

El litio fue el primer eutimizante en utilizarse (hace más de 60 años) y es el *gold estándar* en la actualidad. (20). Ofrece una respuesta de un 80% para las fases puramente maníacas. Constituye el fármaco de elección en la profilaxis del TB, y también resulta muy eficaz en los trastornos depresivos recurrentes. Sin embargo, su eficacia es cuestionada en las manías mixtas, con una respuesta del 30-40%; y en los cicladores rápidos, menos de un 20%. (19).

Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 200 mg/ 3 veces al día, que se irán aumentando progresivamente cada semana. Después, para facilitar la adherencia, suele ajustarse a una única dosis nocturna. (19). En cuanto a la interrupción del tratamiento, esta debe ser progresiva para evitar una recaída maníaca (lo que sucede en el 50% de los pacientes bipolares tipo I en las 12 semanas posteriores) (19).

Su ventana terapéutica es estrecha (0.6-1 mEq/L), con lo que requiere una monitorización regular de la función renal y tiroidea: Se recomiendan litemias semanales durante el primer mes, mensuales durante 6 meses y posteriormente trimestrales.

La insuficiencia renal grave y el embarazo son contraindicaciones absolutas para el tratamiento con Litio.

- Ácido Valproico

El ácido valproico es un fármaco de segunda línea de elección en los episodios maníacos agudos del trastorno bipolar, tanto en monoterapia como en combinación con litio. Presenta un inicio de acción más rápido que este en el tratamiento agudo de la manía.

Existe controversia en cuanto a su empleo como terapia de mantenimiento, y no tiene indicaciones reconocidas para el tratamiento de la fase depresiva (19).

Este, a diferencia del litio, presenta una amplia ventana terapéutica; con lo que una vez prescrito, no es necesario monitorizar rutinariamente sus niveles plasmáticos.

La pauta inicial de tratamiento suele ser de 250 mg cada 8 horas, aumentando a 500 mg/día, hasta alcanzar un nivel sérico de 50-100 µg/ml.

- Carbamazepina

La carbamazepina constituye un fármaco de segunda línea en los episodios agudos maníacos y mixtos. Sin embargo, no está clara su efectividad en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar y no está indicada en los cicladores rápidos (19).

Presenta una advertencia de la FDA para la agranulocitosis y la anemia aplásica. Por ello, debe realizarse un hemograma inicial a los pacientes a tratamiento con carbamazepina, prestando atención al recuento de leucocitos y plaquetas; pruebas hepáticas y renales.

- Oxcarbazepina

La oxcarbazepina deriva estructuralmente de la carbamazepina, presentando unos resultados eutimizantes similares, siendo las principales diferencias de tipo farmacocinético. (5).

Resulta efectiva en los episodios maníacos agudos del trastorno bipolar, pero no hay datos concluyentes de su eficacia en el mantenimiento.

A diferencia de la carbamazepina, no precisa un recuento hemático ni control hepático, lo que facilita el manejo clínico (5).

- Lamotrigina

La Lamotrigina ha demostrado ser efectiva como tratamiento en monoterapia o coadyuvante en el TB, especialmente en los episodios depresivos (13).

Conviene estar alerta, ya que su empleo puede asociar efectos secundarios dermatológicos, que pueden producir síndrome de Stevens-Johnson (incidencia de un 0,3% en adultos) (17) o

NET. Los niños son más vulnerables que los adultos, lo cual hace que su administración a la población pediátrica esté limitada (13).

Sin embargo, una introducción paulatina del fármaco reduce estos efectos secundarios.

-Antipsicóticos

Dentro de los antipsicóticos existen tradicionalmente dos categorías:

-Los llamados *típicos o de primera generación*, caracterizados por una especial afinidad por los receptores dopaminérgicos D2. Estos fármacos presentan un estrecho margen terapéutico entre el efecto antipsicótico y el efecto adverso motor (sobretudo síntomas extrapiramidales y discinesia tardía). (5) Fueron utilizados durante mucho tiempo, pero poco a poco han sido sustituidos por los de segunda generación, ya que estos presentan un perfil de seguridad mayor y una menor tendencia a inducir síntomas depresivos.

-Los atípicos o de segunda generación, considerados actualmente la terapia de elección en los episodios maníacos graves. Hay que señalar que su uso extendido ha puesto de manifiesto efectos adversos metabólicos, cardiovasculares, así como un aumento de la prolactina; lo que implica una monitorización de la tolerancia y el conocimiento del perfil específico de cada fármaco (5).

A continuación, describiremos aquellos que tienen indicación para el tratamiento del TB en España, o que han demostrado ser eficaces.

- Risperidona

Es un antagonista de los receptores 5-HT₂, así como alfa y beta adrenérgico.

Está indicado en monoterapia para el tratamiento a corto plazo de episodios mixtos o maníacos agudos asociados al TB, y como terapia adyuvante a estabilizadores del ánimo durante los episodios maníacos. (5).

Se asocia con efectos adversos extrapiramidales dosis-dependientes, pero estos son inferiores a los producidos por los antipsicóticos clásicos como el haloperidol. (5).

- Olanzapina

La olanzapina presenta afinidad moderada por receptores D₄, D₂ y 5-HT_{2A}, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos (5).

Se ha demostrado su efectividad para controlar los episodios maníacos y mixtos, así como para evitar recaídas. En los episodios maníacos leves puede ser utilizada en monoterapia, como alternativa al litio o al ácido valproico.

- Quetiapina

La quetiapina muestra una mayor afinidad por los receptores cerebrales de serotonina (5HT₂) que con los receptores cerebrales de dopamina D₁ y D₂. (5).

Entre los antipsicóticos de segunda generación, la quetiapina en formulaciones de liberación inmediata y de liberación prolongada es el único agente aprobado por la FDA y recomendado en las pautas de tratamiento internacionales para las tres fases de la enfermedad: Manía aguda

(como monoterapia o terapia adyuvante), depresión bipolar aguda (como monoterapia) y tratamiento de mantenimiento del TB (como terapia adyuvante). (21).

- Ziprasidona

Presenta alta afinidad por receptores 5-HT_{2A} y moderado antagonismo por D₂, con antagonismo potente por 5-HT_{1D} y 5-HT_{2C} y agonista del receptor 5-HT_{1A}, con moderado antagonismo de receptores adrenérgicos e histaminérgicos, y mínima sobre muscarínicos.

Está indicada en el tratamiento de episodios maníacos o mixtos de gravedad moderada asociados con TB.

Se asocia a una elevada eficacia sobre síntomas positivos y negativos, con mínimos efectos sobre la prolactina y extrapiramidales (5).

- Aripiprazol

El aripiprazol está indicado para el tratamiento de episodios maníacos moderados o graves en pacientes con trastorno bipolar tipo I. Sin embargo, no demuestra ser eficaz en el episodio depresivo agudo ni recurrente. Es útil tanto en adultos como en niños con trastorno bipolar. (5).

- Clozapina

Presenta actividad antagonista sobre los receptores dopaminérgicos D₁ y D₂, así como sobre los receptores 5-HT, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos (5).

Aunque su utilización en España se reserva para casos de esquizofrenia resistente, y debe administrarse según un protocolo de ámbito nacional con control analítico mensual, existe una experiencia previa sobre su utilización en cuadros de manía resistente con buenos resultados. (5).

Destaca su menor incidencia de efectos adversos extrapiramidales. Sin embargo, se ha estudiado la posibilidad de producir en un 1% de pacientes agranulocitosis que puede llegar a ser mortal. (5).

- Asenapina

Es un antipsicótico de segunda generación con afinidad por múltiples receptores dopaminérgicos (D₂, D₃ y D₄), serotoninérgicos (5HT_{2A}, 5HT_{2B}, 5HT_{2C}, 5HT₆ y 5HT₇) y adrenérgicos (α _{1A}, 2A, 2B y 2C). (5).

Ha sido aprobado FDA en 2009 para el tratamiento agudo de la esquizofrenia y de la manía pura o mixta en el TB de tipo 1, 2; y en 2010 el CHMP ha emitido una opinión favorable para su autorización en Europa en la indicación de tratamiento de los episodios de manía aguda moderada o grave asociada al TB I. (5).

- Paliperidona

La paliperidona es un agente psicoactivo que pertenece a la clase química de los derivados del benzisoxazol y el principal metabolito activo de la risperidona.

Actualmente se utiliza para el tratamiento de la esquizofrenia, así como para el tratamiento de adultos con TB tipo I. Resulta bastante eficaz para el tratamiento de los episodios maníacos agudos. (23).

- Cariprazina

La cariprazina es un antipsicótico de nueva generación que actúa como agonista parcial de los receptores D2 y D3 de la dopamina, y de los receptores de serotonina 5HT1A. Actualmente está aprobada por la FDA para el tratamiento tanto de las fases maníacas, como depresivas y mixtas. (23).

- Lurasidona

La lurasidona muestra una alta afinidad por los receptores 5-HT2A y dopaminérgicos D2. Está aprobada para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia (FDA, 2010; EMA, 2014) y la depresión bipolar I en monoterapia o en combinación con litio o valproato (FDA, 2013), (24).

La EMA y/o la FDA aprobaron Lurasidona para la depresión bipolar, Brexpiprazol como refuerzo en el trastorno depresivo mayor y Cariprazina para el tratamiento agudo de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I. (24).

-Antidepresivos

No se recomienda la monoterapia con antidepresivos, ya que supone un riesgo de viraje a la manía, lo que ocurre entre el 3% y el 15% de los casos (20). Tras la remisión del episodio se debe disminuir la dosis de antidepresivo.

Algunos estudios apuntan que la depresión en el TB debería ser tratada inicialmente con psicoterapia. En caso de no resultar efectiva, la siguiente línea de tratamiento sería el litio o la lamotrigina. La tercera línea la constituirían la quetiapina, bupropion o la introducción lenta de un ISRS. (13). En la actualidad se recomiendan los ISRS o el bupropión en lugar de los IRSN o los antidepresivos tricíclicos, ya que es menos probable que los ISRS y el bupropión provoquen un viraje a la manía.

Es fundamental una continua reevaluación de los pacientes para detectar la aparición de nuevos síntomas, siendo necesario reajustar el tratamiento en función de la clínica ante la que nos encontremos en cada momento.

Resulta de suma importancia informar tanto a los pacientes como a sus familiares de los beneficios y riesgos potenciales de los fármacos, así como de los efectos secundarios de los mismos.

-Tratamiento y embarazo

Los clínicos deben también individualizar el tratamiento considerando la posibilidad de embarazo (25). El uso del Litio y del Valproato durante el embarazo puede asociarse a efectos teratogénicos en el feto, como pueden ser defectos del tubo neural u otras anomalías congénitas. Además, su empleo puede aumentar el riesgo de déficit de atención e hiperactividad, así como trastornos del espectro autista.

Se identificó un riesgo relativo de la anomalía de Ebstein entre los descendientes de las usuarias del litio 20 a 40 veces más alto que en la población general. (26).

Terapia electroconvulsiva (TEC)

La TEC actúa como un antiepiléptico, que provoca una convulsión, seguida de un periodo refractario en el que se producen cambios en ciertos neurotransmisores cerebrales (6). Normalmente los pacientes reciben entorno a unas tres sesiones semanales, y los efectos comienzan a evidenciarse a las pocas semanas.

Anteriormente, la terapia electroconvulsiva fue bastante cuestionada éticamente. Sin embargo, a día de hoy se ha convertido en una técnica segura y eficaz, constituyendo el tratamiento de elección en embarazadas con TB (6), así como en la depresión severa con riesgo autolítico. Varios estudios confirman la eficacia de la TEC (en combinación con tratamiento farmacológico o en monoterapia) en la reducción de la sintomatología maníaca en pacientes que no habían respondido satisfactoriamente a tratamientos previos (5).

Psicoterapia

Los tratamientos psicosociales, la terapia cognitivo-conductual, así como las terapias grupales educativas y de apoyo se consideran cada vez más una parte integral del tratamiento del TB. Su objetivo principal es evitar las recaídas y facilitar la inclusión social de estos pacientes. Para ello resulta imprescindible establecer una buena relación médico-paciente, basada en la confianza.

Estas intervenciones deben realizarse de forma complementaria al tratamiento farmacológico y llevarse a cabo por profesionales con experiencia en el manejo de estos pacientes.

Por tanto, podríamos resumir el abordaje del paciente con trastorno bipolar en:

- Evaluación inicial con una correcta anamnesis y exploración física que nos permita confirmar el diagnóstico de Trastorno Bipolar.
- Estabilización aguda: Se debe iniciar un tratamiento inmediato.
 - a). Tratamiento de la manía aguda: Anexo 1 (5).
 - b). Tratamiento de la depresión aguda: Anexo 2 (5).
- Tratamiento de mantenimiento.

1.7.PRONÓSTICO

El TB se sitúa a nivel mundial entre las 20 primeras causas de discapacidad y entre los 5 trastornos mentales con mayor impacto sobre la calidad de vida (3).

En niños y adolescentes se asocia con frecuencia a una mayor gravedad, abuso de sustancias y una peor adaptación que el que tiene su inicio en la edad adulta (13).

Por otro lado, el periodo del postparto es especialmente un tiempo de alto riesgo, ya que 40% a 67% de las mujeres con TB refieren experimentar una depresión o una manía postparto. (25) La adherencia al tratamiento es un factor clave en el pronóstico del trastorno bipolar. Aunque es un trastorno de carácter crónico, con un tratamiento y adherencia adecuados la evolución es, en general, favorable. Entre las fases de manía y depresión la mayoría de los pacientes no sufre ningún síntoma (lo que denominamos eutimia), y esta situación puede prolongarse durante años.

Sin embargo, sin un correcto tratamiento o adherencia al mismo, la enfermedad seguirá evolucionando y las recaídas se harán más frecuentes y graves, pudiendo requerir la hospitalización. La práctica clínica habitual señala que después de un episodio maníaco hasta el 60% de los pacientes sufre una nueva recaída en los dos primeros años. (3). En estos casos los pacientes experimentan graves consecuencias tanto a nivel social como laboral. Además, con frecuencia asumen riesgos excesivos y gastan cantidades desorbitadas de dinero, lo que puede conducirlos a la ruina.

Por tanto, aunque sabemos que ciertas características como una edad de inicio temprana, la dependencia de sustancias o la ciclación rápida orientan a una peor evolución de la enfermedad, el pronóstico es variable en función del perfil del paciente.

Suicidio

El trastorno bipolar es el trastorno afectivo que presenta un mayor índice de suicidio. Presenta una pérdida estimada de 10 a 20 años potenciales de vida (3). Según algunos estudios, el riesgo es mayor en el TB tipo II y en los pacientes con predominio de sintomatología depresiva y mixta. (3).

En el TB, la incidencia de suicidio consumado es especialmente alta; llegando a ser hasta más de 20 veces mayor que en la población general. Alrededor de un tercio de los pacientes con trastorno bipolar intentan suicidarse al menos una vez en su vida. De estos, entre un 15- 20% acaba por consumir el suicidio. (27).

Se han reportado algunas variables significativamente asociadas con los intentos de suicidio en pacientes con trastorno bipolar: Sexo femenino, edad más temprana al inicio de la enfermedad, polaridad depresiva en el primer episodio de la enfermedad, polaridad depresiva del episodio actual o en el más reciente, comorbilidad con trastorno de ansiedad, trastorno por consumo de sustancias ilícitas, trastorno por consumo de alcohol, trastorno de personalidad grupo B, y antecedentes familiares de suicidio en primer grado. (28).

Además, se ha encontrado cierta asociación entre conciencia de enfermedad, ideación suicida y manía mixta (4).

2. Objetivos

2.1. OBJETIVO GENERAL: Analizar retrospectivamente cuáles fueron los síntomas y comportamiento de estos pacientes en el debut de la enfermedad.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Examinar si determinados síntomas o variables pueden predecir la dirección que tomará este trastorno en los pacientes.
2. Describir la sintomatología inicial, la edad de inicio, el tiempo transcurrido hasta establecer un diagnóstico.
3. Describir la evolución de la enfermedad en función de cómo haya sido su debut.
4. Comparar los resultados obtenidos con la literatura actual disponible.

3. Metodología

Se trata de un estudio descriptivo observacional de carácter retrospectivo sobre una serie de casos clínicos.

3.1. PARTICIPANTES

La muestra está conformada por 26 pacientes mayores de 16 años de edad con diagnóstico de Trastorno bipolar, que han sido atendidos en la Unidad de Salud Mental de A Covada (Oleiros) durante los meses de enero, febrero y marzo de 2021.

Con respecto a la distribución por sexos, contamos con 14 varones (53.85%) y 12 mujeres (46.15%).

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Diagnóstico de TB, según los criterios de DSM 5.
- Edad superior a 16 años.
- Pertencientes al área sanitaria de salud mental de A Covada, Oleiros (A Coruña).
- A seguimiento en esta área sanitaria en los meses de enero, febrero y marzo de 2021.
- Posibilidad de seguimiento en consultas externas sin interferencias por barrera idiomática.

3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con un deterioro cognitivo grave que imposibilite la recogida de su historia clínica.
- Retraso mental (CI menor de 70).
- No pertenezcan al área sanitaria de referencia.

3.4. PROCEDIMIENTO

En primer lugar, se realizó una revisión bibliográfica con la consiguiente recogida de información acerca de este trastorno siguiendo un abordaje integral del mismo. Para ello se realizaron búsquedas en bases de datos como Pubmed, Scielo, Dialnet, Fistera, revistas como Elsevier... También se recurrió a tesis doctorales de distintas universidades. Se excluyeron de la búsqueda aquellas publicaciones en un idioma diferente al español o inglés.

Posteriormente, se accedió a una base de datos anonimizados encriptados obtenidos de la actividad asistencial del centro, donde figuraban una serie de pacientes diagnosticados de TB según los criterios citados del DSM-5 a seguimiento en esta consulta durante los meses citados.

Una vez seleccionados los datos, se analizaron una serie de variables recopiladas en las hojas de cálculo de Excel.

Por último, se realizó un análisis de los resultados obtenidos, así como una discusión de los mismos, comparándolos con la evidencia disponible.

3.5. RECOPIACIÓN DE DATOS

-Variables sociodemográficas

Las variables sociodemográficas registradas en el reclutamiento (de referencia) incluyen:

- Sexo
- Edad (como hemos comentado antes el único criterio de inclusión en este aspecto ha sido una edad superior a los 16 años).
- Nacionalidad (en nuestra muestra todos los participantes son de nacionalidad española).
- Estado civil (soltería, con pareja, matrimonio, divorcio, viudedad).
- Lugar de residencia (en nuestra muestra todos los participantes residen en Oleiros, A Coruña).
- Unidad familiar (familia de origen, familia propia, con su pareja, solo/a).
-

-Variables económicas

- Nivel educativo (estudios superiores)
- Situación laboral (estudiante, activo/a, desempleado/a, incapacitado/a, jubilado/a).

- Variables clínicas

- Antecedentes personales psiquiátricos
- Antecedentes de TB en familia directa
- Otros antecedentes psiquiátricos en la familia.
- Consumo de alcohol actual y previo
- Consumo de cannabis actual y previo
- Consumo actual de otras drogas
- Consumo de tabaco.

-Variables en la naturaleza del diagnóstico

- Edad en el primer episodio
- Edad al diagnóstico
- Tipo de TB (tipo 1, tipo 2, trastorno ciclotímico)
- Forma de debut (manía, hipomanía, depresión)
- Recaída en los dos años posteriores (a un episodio maníaco).

-Variables en la sintomatología en el momento del diagnóstico

- Ideación delirante
- Alucinaciones de tipo auditivo
- Insomnio
- Intento de suicidio

-Variables en la evolución de la enfermedad

- Polaridad predominante (manía, hipomanía, nuclear)

- Naturaleza del último episodio (manía, hipomanía, depresión)
- Número de hospitalizaciones requeridas
- Ciclación rápida
- Intentos de suicidio
- Sintomatología psicótica
- Consciencia de la enfermedad

-Variables en el tratamiento

- Tipo de eutimizante empleado (Valproico, Litio, Litio+Valproico, Litio+Lamotrigina).
- Antipsicótico empleado (Olanzapina, Ariprazol, Quetiapina, Paliperdona, Cariprazina).
- Adherencia al tratamiento

4. Resultados

4.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Incluimos 26 pacientes mayores de 16 años que cumplieran los criterios de inclusión del estudio.

Del total de pacientes, el 53,85% (n=14) fueron varones y 46,15% (n=12) mujeres. La edad media fue de 45,46 años. Hemos separado a los pacientes en diferentes franjas de edad (16-25, 26-35, 36-50 y mayor de 50), obteniendo que: El 42,31% (n=11) tienen edades comprendidas entre 36-50, el 34,62% (n=9) son mayores de 50 años, el 15,38% (n=4) tienen entre 26 y 35 años y el 7,69% (n=2) están comprendidos entre los 16-25 años.

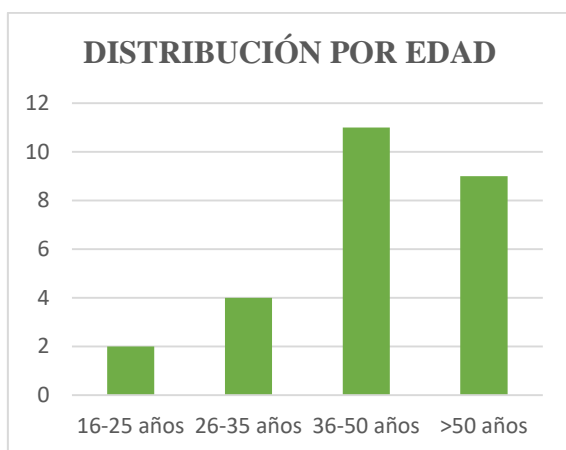


Figura 4: Distribución por edad del TB



Figura 5: Distribución por sexo del TB

En cuanto a la *nacionalidad* y el *lugar de residencia*, todos los individuos incluidos en el estudio poseen nacionalidad española y tienen como lugar de residencia habitual Oleiros, A Coruña.

El *estado civil* más representativo fue “solteros”: 69,23% (n=18), siguiéndole “casados”: 11,54% (n=3), “con pareja”: 7,69% (n=2), “divorciados”: 7,69% (n=2) y “viudos”: 3,85% (n=1).

Con respecto a la *unidad familiar*, el 46,15% viven “solos” (n=12), el 30,77% con su “familia de origen” (n=8), el 15,38% “con su pareja” (n=4) y el 7,69% “con su familia propia” (n=2).

4.2.VARIABLES ECONÓMICAS

El 53,85% carece de un *nivel de estudios superiores* (n=14) y el 46,15% (n=12) alcanza dicho nivel de formación.

La *situación laboral* de los pacientes presentó la siguiente descripción: “Activos”: 42,31% (n=11), “inhabilitados”: 23,08% (n=6) “estudiantes”: 19,23% (n=5) “desempleados”: 3,85% (n=1) y “jubilados”: 3,85% (n=1).

4.3.VARIABLES CLÍNICAS

De todo el conjunto de la muestra, el 61,54% (n=16) presentaba *antecedentes personales psiquiátricos*, y el 38,46% (n=10) carecía de dichos antecedentes.

Solo el 19,23% (n=5) presentaba *antecedentes de TB en su familia directa*.

El 61,54% (n=16) presentaba *otros antecedentes familiares psiquiátricos* y el 38,46% (n=10) no presentaban ningún antecedente familiar.

Respecto al *patrón de consumo de tóxicos*, analizamos varias sustancias: Alcohol (consumo actual y previo), cannabis (actual y previo), otras drogas y tabaco.

El 30,77% (n=8) de los pacientes la presentaba una *historia previa de consumo de alcohol*, frente al 69,23% (n=18) que no.

El 80,77% (n=21) no *consume alcohol en la actualidad*, frente al 19,23% (n=5) que sí lo hace. De los que consumen alcohol (n=5), el 40% (n=2) son predominantemente maníacos, el 40% (n=2) depresivos; y el 20% (n=1) presentan polaridad mixta.

En cuanto a la *historia previa de consumo de cannabis*, el 57,69% (n=15) negó dicho consumo, frente al 42,31% (n=11) que sí consumía. Dentro de los que tienen una historia previa de consumo de cannabis (n=11): El 54,55% (n=6) presentaba una polaridad predominantemente maníaca, y el 36,36% (n=4) predominantemente depresiva. El 9,09% (n=1) restante tenían una polaridad mixta.

Sin embargo, comparándolo con el *consumo de cannabis actual*, el 88,46% (n=23) no consume, frente al 11,54% (n=3) que sí. De los que consumen actualmente cannabis (n=3) hemos observado que el todos presentan una polaridad predominantemente maníaca.

Respecto al *consumo de otras drogas*: El 96,15% (n=25) no consume otro tipo de drogas, y el 3,85% (n=1) sí. Dentro de los que consumen otro tipo de drogas (n=1), el 100% presenta polaridad mixta.

Por último, el 69,23% (n=18) es *consumidor habitual de tabaco*, frente al 30,77% (n=8) que no consume tabaco de forma habitual. De los fumadores habituales: El 50% (n=9) son maníacos, el 44,44% (n=8) presentan polaridad depresiva; y el 5,55% (n=1) polaridad mixta.

4.4.VARIABLES EN EL DIAGNÓSTICO

La *edad media del primer episodio* fue 26,54 años. Dentro de estos, el 50% (n=13) debutó después de los 25 años, el 42,31% (n=11) antes de los 25 y el 7,69% (n=2) a la edad de 25.

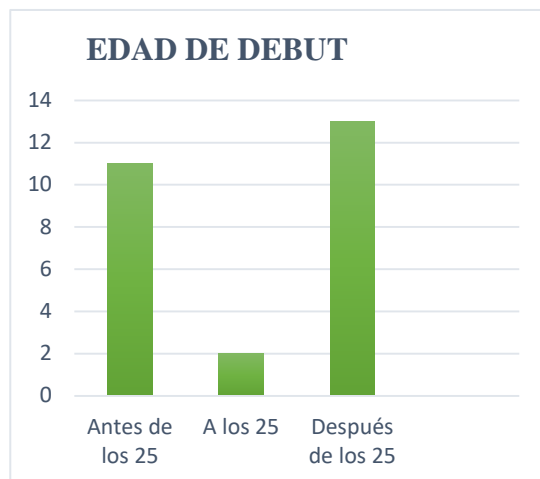


Figura 6: Edad de debut del TB.

Por otra parte, la *edad media de diagnóstico* fue 30,61; con lo que se observa un retraso diagnóstico con respecto a la edad de debut de 4,07 años.

Si tenemos en cuenta el sexo, la edad media de debut en hombres fue 27,14, y 25,83 en las mujeres. Entre los varones (n=14): El 64,29% (n=9) debutó con un episodio maníaco, y el 35,71% (n=5) con un episodio depresivo. Con respecto a las mujeres (n=12): El 58,33% (n=7) debutaron con un episodio depresivo, y el 41,67% (n=5) con uno maníaco.

En cuanto a la *clasificación del Trastorno Bipolar*, el 80,77% (n=21) está diagnosticado de TB tipo 1, el 15,38% (n=4) de TB tipo 2; y el 3,85% (n=1) de trastorno ciclotímico.

De los que fueron diagnosticados de TB tipo 1, el 53,8% (n=14) son mujeres, y el 46,15% (n=12) hombres. De los diagnosticados de TB tipo 2, el 96,15% (n=3) son mujeres y el 3,85% (n=1) hombres. Clasificado como trastorno ciclotímico solo obtuvimos un paciente varón.

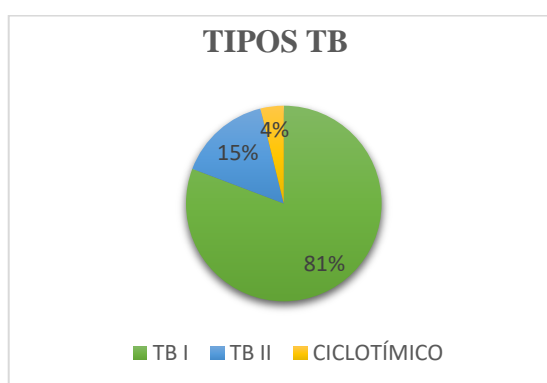


Figura 7: Tipos de TB

Con respecto a la *forma de debut*, el 53,85% (n=14) debutó con un episodio maníaco, frente al 46,15% (n=12) que presentó sintomatología depresiva en su debut.

De los que debutaron con un episodio depresivo (n=12), el 75% (n=9) no fue correctamente diagnosticado dentro del primer año desde su debut, mientras que el 25% (n=3) sí.

Por otra parte, de los que debutaron con un episodio maníaco (n=14), el 50% (n=7) sufrió una *recaída en los dos primeros años*.

4.5. SÍNTOMATOLOGÍA EN EL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO

Algunos pacientes presentaron sintomatología psicótica en el momento en el que fueron diagnosticados: El 50% presentaba *ideación delirante* y el 23,08% (n=6) *alucinaciones de tipo auditivo*. Además, el 61,54% (n=16) refirió dificultad para dormir.

El 88,46% (n=23) no presentó un *intento de suicidio en el momento de su diagnóstico*, frente al 11,54% (n=3) que sí.

4.6. EVOLUCIÓN

En cuanto a la *polaridad predominante*, en la mitad de los pacientes predominaron los episodios maníacos, en el 42,31% (n=11) los depresivos, y en el 7,69% (n=2) la polaridad fue mixta.

Teniendo en cuenta los pacientes en los que la polaridad predominante es la manía (n=13), el 53,84% (n=7) son hombres y el 46,15% (n=6) mujeres. En los que predomina la sintomatología depresiva (n=11): El 54,54% (n=6) son hombres y el 45,45% (n=5) mujeres. En los que la polaridad es mixta (n=2) no se encontraron diferencias significativas en función del sexo.

Centrándonos en el *último episodio* de nuestra muestra de pacientes: En el 53,85% (n=14) el último episodio fue maníaco, en el 42,31% (n=11) de características depresivas y en el 3,85% (n=1) un episodio hipomaníaco.

Desde que fueron diagnosticados, el 69,23% (n=18) *fue hospitalizado* alguna vez (la mayoría en una ocasión) durante el transcurso de su enfermedad, mientras que el 30,77% (n=8) no fue hospitalizado nunca.

De los predominantemente maníacos (n=13), todos fueron hospitalizados alguna vez durante el transcurso de la enfermedad; siendo la mayoría hospitalizados en una ocasión: 46,15% (n=6), el 38,46% (n=5) fueron hospitalizados dos veces, el 7,69% (n=1) en tres ocasiones; y el 7,69% (n=1) en cuatro.

Sin embargo, en los pacientes en los que la polaridad predominante es la depresiva (n=11), la mayoría no fueron hospitalizados ninguna vez: 63,64% (n=7).

En los pacientes con polaridad mixta (n=2), uno no fue hospitalizado y el otro fue hospitalizado en una ocasión.

El 92,31% (n=24) no sufrieron más de cuatro episodios al año (*ciclación rápida*), frente al 7,69% (n=2) que son cicladores rápidos. En ellos no hemos observado diferencias en función del sexo, siendo un paciente varón y la otra mujer.

El 84,62% (n=22) de los pacientes no ha presentado ningún *intento de suicidio durante el curso de la enfermedad*, frente al 15,38% (n=4) que sí presentó alguno. De los que tuvieron alguna tentativa, el 75% (n=3) fueron hombres y el 25% (n=1) mujeres.

De los que presentaron alguna tentativa de suicidio, el 75% (3/4) estaba diagnosticado de TB tipo 1, y el 25% (1/4) de TB tipo 2. En cuanto a la polaridad predominante no se han observado diferencias significativas en los intentos de suicidio.

La mitad de los pacientes presentó *síntomatología psicótica*, y la otra mitad no sufrió estos síntomas. De los que presentaron síntomas psicóticos, la mayoría presentan una polaridad maníaca: 76,92% (n=10).

El 84,62% (n=22) tiene *conciencia de su enfermedad*, frente al 15,38% (n=4) que no. De los que tienen conciencia de la enfermedad, el 9,09% (n=2) presentan polaridad mixta.

4.7.VARIABLES EN EL TRATAMIENTO

Todos los pacientes recibieron *estabilizadores del ánimo* durante el tratamiento. El tratamiento más comúnmente recetado fueron las sales de litio: 61,54% (n=16), ácido valproico: 26,92% (n=7), el 7,69% (n=2) recibió una combinación de litio y lamotrigina y el 3,85% (n=1) recibió litio y valproico combinados.

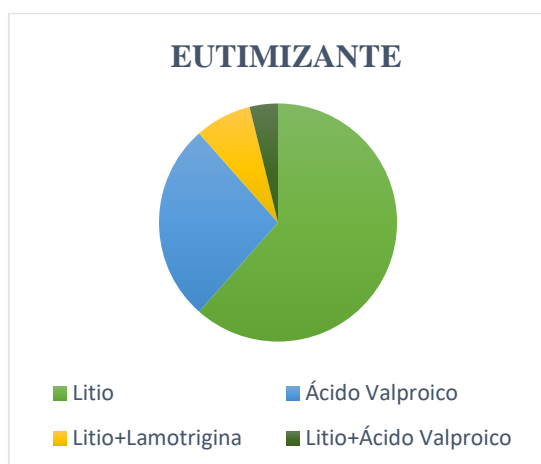


Figura 8: Eutimizantes empleados.



Figura 9: Antipsicóticos atípicos empleados.

El 88,46% (n=23) de los pacientes están a tratamiento con algún antipsicótico de mantenimiento; frente al 11,54% (n=3) que no reciben ningún antipsicótico.

El 26,09% (n=6) están a tratamiento con Aripiprazol, el 21,74% (n=5) con Quetiapina, el 17,39% (n=4) con Olanzapina, el 17,39% (n=4) con Paliperidona, y el otro 17,39% (n=4) con Cariprazina.

5. Discusión

En primer lugar, debemos tener en cuenta que nuestra muestra está conformada por 26 pacientes, con lo que la obtención de diferencias significativas puede verse limitada.

Además, es importante no pasar por alto que los pacientes incluidos en el estudio han estado a seguimiento en las consultas de psiquiatría de la Unidad de Salud Mental de Oleiros, a Covadonga. Esto puede suponer diferencias en el curso y pronóstico de la enfermedad con respecto a muestras que incluyen a pacientes hospitalizados.

5.1. EPIDEMIOLOGÍA

Como hemos comentado anteriormente, el espectro bipolar tiene una prevalencia mundial estimada de por vida del 2,4%, con un 0,6% para el TB tipo I y un 0,4% para el TB tipo II. El 1,4% restante representa otras formas subclínicas. (3). En nuestro estudio coincidimos en una incidencia mayor para el trastorno bipolar tipo I (80,77%).

Aunque el TB presenta la misma incidencia en ambos sexos, algunos estudios sugieren una tendencia hacia el polo maníaco en los hombres, y hacia el depresivo en las mujeres (3). Los datos que hemos obtenido también indican que la manía suele manifestarse más en los varones. Sin embargo, en los episodios depresivos observamos una discordancia con la evidencia, ya que también obtuvimos una mayor frecuencia de los mismos en el sexo masculino. En lo que respecta a los episodios mixtos, no hemos observado diferencias significativas en función del sexo.

En cuanto a la edad de debut, suele ser en la adolescencia tardía o en la adultez temprana; teniendo lugar las primeras manifestaciones clínicas antes de los 25 años en aproximadamente el 70% de los pacientes. Por otro lado, algunos autores proponen dos picos de incidencia: Uno a los 24 años y otro entorno a los 50 (5).

En nuestra muestra vemos una edad media de debut de 26,54 años. El 42,31% (n=11) debutó antes de los 25 años y el 7,69% (n=2) a los 25; con lo que corroboramos cierto pico de incidencia entorno a los 24-25 años. El 50% restante debutó después de los 25 años. Sin embargo, ninguno de estos pacientes superaba los 38 años en el debut de su enfermedad, con lo que no detectamos un segundo pico de incidencia a los 50 años.

En la misma línea que otros estudios, hemos observado una edad media de aparición del trastorno más temprana en el sexo femenino (25,83 años), frente a 27,14 en varones.

Con respecto a la forma de debut, algunos autores advierten que entorno al 50% de los casos de TB se inician con episodios depresivos (12). De nuestros pacientes, el 46,15% (12/26) debutó con un episodio depresivo, lo que se aproxima a la evidencia disponible.

Además, se ha planteado la posibilidad de la existencia de una relación directamente proporcional entre la edad media de inicio y la gravedad del subtipo de trastorno, asociándose una edad de debut más temprana con una menor atención educativa, mayor índice de suicidio, mayor frecuencia de hospitalizaciones...

En nuestro estudio observamos que de los pacientes que debutaron con menos de 25 años (n=11), el 63,63% (n=7) fue hospitalizado al menos una vez. Sin embargo, solo el 9,09% (n=1) tuvo tentativas de suicidio durante el curso de la enfermedad.

5.2.ETIOLOGÍA

En la actualidad se estima una concordancia del 40-70% entre gemelos monocigóticos. Por otra parte, los familiares de primer grado de pacientes con TB presentan una probabilidad 7 veces mayor de padecer dicho trastorno (3). No obstante, solo 5 de nuestros 26 pacientes presentaban antecedentes de TB en su familia directa.

5.3.DIAGNÓSTICO

Debemos aclarar que en el presente estudio solamente hemos contado con pacientes diagnosticados de TB según los criterios de DSM-V; a diferencia de otros estudios que incluyen a pacientes con enfermedad tanto unipolar como bipolar.

El diagnóstico de TB en sus etapas más tempranas puede resultar complejo (tan solo el 20% de los pacientes con TB que debutan con un episodio depresivo son correctamente diagnosticados dentro del primer año de buscar tratamiento) (16).

En nuestra muestra hemos objetivado un retraso diagnóstico de 4,07 años desde el primer episodio hasta el diagnóstico. De acuerdo con la evidencia, hemos observado que de los pacientes que debutaron con un episodio depresivo (n=12), solo el 25% (n=3) fue correctamente diagnosticado en el primer año. (relación edad de debut/edad de diagnóstico).

5.4.CLÍNICA

Algunos autores señalan que los pacientes con episodios mixtos presentan un mayor porcentaje de recaídas y hospitalizaciones; así como una mayor frecuencia de abuso de sustancias y un mayor riesgo de suicidio (4).

Sin embargo, la evidencia sobre el pronóstico en estos pacientes es inconsistente y puede resultar contradictoria debido a la carencia de datos prospectivos (4).

En nuestra muestra no podemos establecer conclusiones muy claras al respecto, ya que solo contamos con dos pacientes afectos de polaridad mixta. Uno de ellos fue hospitalizado en una ocasión; el otro en ninguna. Además, solo uno de ellos presentó recaídas en los dos años posteriores.

En cuanto al abuso de sustancias, uno consume alcohol en la actualidad y el otro no; y solo uno de ellos consume otras drogas. Ninguno refiere consumo de cannabis en la actualidad.

Por otro lado, ninguno de los dos ha presentado tentativas de suicidio durante el curso de la enfermedad.

Lo que sí hemos podido comprobar es que, de los pacientes maníacos, todos fueron hospitalizados alguna vez durante el transcurso de la enfermedad (algunos estudios apuntan que el ingreso puede ser necesario hasta en el 75% de los episodios maníacos agudos); en contraposición con los de la sintomatología depresiva, que la mayoría no fueron hospitalizados ninguna vez.

Por otra parte, la psicosis (generalmente definida como la aparición de alucinaciones o delirios) es una característica común en numerosos trastornos psiquiátricos. Constituye un fenotipo especialmente prevalente en el TB (más de la mitad de las personas diagnosticadas de TB experimentan episodios de estado de ánimo psicótico en su vida). (29). Nuestros hallazgos han sido bastante similares: De los pacientes con una polaridad predominantemente maníaca (n=13), el 76,92% (n=10) presentaron *sintomatología psicótica*.

En cuanto a la ciclación rápida, la evidencia sugiere una prevalencia de aproximadamente el 20%, siendo las mujeres más proclives a la misma (6). Sin embargo, en nuestro estudio no hemos podido contrastar esta información debido a que solo 2 de los 26 pacientes son cicladores rápidos, con lo que no hemos podido observar una diferencia significativa en cuanto al sexo.

Según algunos autores, los pacientes con una polaridad mixta tienen más conciencia de enfermedad que los pacientes con una polaridad pura (maníaca o depresiva) (4). En nuestro estudio, 22/26 pacientes tienen conciencia de su enfermedad. De ellos, solo 2 presentan polaridad mixta, con lo que la muestra no resulta representativa en este caso.

En lo que refiere a los intentos de suicidio, los estudios sugieren una mayor asociación de TB con tentativas suicidas en los pacientes diagnosticados de TB tipo II y en los pacientes con predominio de sintomatología depresiva y mixta (3).

Por el contrario, de los pacientes de nuestra muestra que presentaron tentativas suicidas, nos encontramos con que el 75% (3/4) estaba diagnosticado de TB tipo 1, y el 25% (1/4) de TB tipo 2. No hemos encontrado diferencias significativas en los intentos de suicidio en función de la polaridad predominante.

Algunos autores sugieren que una historia de intento de suicidio es un marcador predictivo robusto para futuros intentos de suicidio. (30). De nuestra muestra, de los pacientes que debutaron con un intento de suicidio (n=3), el 66,67% (n=2) presentaron más tentativas de suicidio durante el curso de la enfermedad.

5.5.COMORBILIDADES

Los trastornos de ansiedad están presentes de forma comórbida en el 50% de los casos (17). En nuestro estudio hemos concluido que el 61,54% (16/26 pacientes) tenía otros antecedentes personales psiquiátricos, pero no hemos podido especificar cuáles.

Por otra parte, el trastorno relacionado con el abuso de sustancias es muy común entre pacientes con TB. En este campo se han planteado diversas hipótesis:

En cuanto al consumo de alcohol, se ha vinculado más al sexo masculino (12). Sin embargo, de los pacientes de nuestra muestra que consumen alcohol en la actualidad (n=5), el 100% son mujeres. De los que presentaban historia previa de abuso de alcohol (n=8), el 50% son mujeres.

También se plantea la posibilidad de que el consumo de alcohol aumente durante las fases maníacas y en los pacientes con diagnóstico de TB tipo I. Algunos estudios señalan que supone la comorbilidad más alta en el TB, afectando a los pacientes bipolares tipo I (60%) frente a los bipolares de tipo II (50%). (17).

En nuestra muestra vemos que de los 5 pacientes que consumen alcohol actualmente: El 40% (n=2) son fundamentalmente maníacos, el 40% (n=2) depresivos y el 20% (n=1) presenta polaridad mixta. Por otro lado, de estos 5 pacientes, el 80% (n=4) está diagnosticado de TB tipo I y el 20% (n=1) de TB tipo II.

De los pacientes con una historia previa de consumo de alcohol (n=8), el 87,5% (n=7) está diagnosticado de TB tipo I, y el 12,5% (n=1) de TB tipo II. Por tanto, en nuestra muestra también señalamos un mayor abuso de alcohol (previo y actual) en los pacientes con diagnóstico de TB tipo I.

En lo que respecta al consumo de sustancias, el riesgo de que un individuo con TB sufra a su vez una drogodependencia es más de 6 veces mayor que el de la población general, y esta probabilidad aumenta todavía más en los bipolares tipo I. (17).

Si extrapolamos estos datos a nuestra muestra podemos concluir que de los que consumen cannabis en la actualidad (n=3), el 100% está diagnosticado de TB tipo I. De los que presentan historia previa de consumo de cannabis (n=11), el 81,82% (n=9) está diagnosticado de TB tipo I. Por último, de los que consumen otro tipo de drogas, el 100% está diagnosticado de TB tipo I.

Esta comorbilidad entre el TB y los trastornos adictivos se ha asociado a un peor curso de la enfermedad, pudiendo verse afectada la función neurocognitiva de los pacientes. Además, se ha vinculado a una edad de inicio más temprana, periodos de eutimia más breves, recuperación más lenta, mayor número de episodios mixtos y ciclación rápida, cronicidad, deterioro cognitivo y una mayor tasa de suicidio. Por otra parte, se ha planteado una peor adherencia al tratamiento en los pacientes con TUS (2).

Leite et al. (2015) encontraron que el consumo de cannabis en los pacientes con TB estaba asociado con un incremento del riesgo de intentos de suicidio y con una edad de comienzo temprana de la enfermedad. (2). A su vez, el alcohol empeora el curso de la enfermedad bipolar con mayor frecuencia de ciclaciones rápidas y aumento de las recurrencias (2).

Según los datos obtenidos en nuestro estudio, también coincidimos en la correlación entre el consumo de alcohol y un peor pronóstico de la enfermedad. Hemos documentado que de los 8 pacientes que presentaban historia previa de consumo de alcohol, el 75% (n=2) necesitó alguna hospitalización durante la enfermedad. Lo mismo ocurre con el consumo de cannabis, ya que de los que referían historia previa de consumo de cannabis (n=11), el 63,64% (n=7) precisó algún ingreso hospitalario.

Sin embargo, de los 4 pacientes de nuestro estudio que presentaron intentos de suicidio durante el curso de la enfermedad, un 50% presentaba una historia previa de consumo de alcohol, y tan solo el 25% una historia previa o un consumo actual de cannabis.

En cuanto a la adherencia al tratamiento, de los 2 pacientes de nuestro estudio que no presentan una adecuada adherencia al mismo, hemos señalado que ambos consumen cannabis en la actualidad. Además, uno de ellos refiere historia previa de abuso de alcohol.

5.6. TRATAMIENTO

El estabilizador del estado de ánimo prototípico, el litio, se ha mantenido como agente de primera línea en el tratamiento de la manía aguda y el tratamiento de mantenimiento bipolar durante más de 60 años. (21). En nuestra muestra coincidimos en que el eutimizante más empleado es el litio.

En cuanto a los antipsicóticos, el más prescrito a nuestros pacientes fue el Aripirazol (6/23).

6. Conclusiones

En la muestra estudiada, podemos observar las siguientes características sociodemográficas y clínicas:

1. El TB tipo I es el que presenta una mayor incidencia. (80,77%. n=21).
2. El TB presenta la misma incidencia en ambos sexos.
3. En los varones se observa una mayor tendencia hacia la manía.
4. La edad media de debut es más temprana en el sexo femenino. (Mujeres: 25,83 años. Varones: 27,14 años).
5. El 53,85% (n=14) debutó con un episodio maníaco, frente al 46,15% (n=12) que presentó sintomatología depresiva en su debut.
6. Los pacientes con un debut más temprano de la enfermedad (antes de los 25) requirieron un mayor número de hospitalizaciones.
7. Existe un retraso entre el debut del TB y su diagnóstico definitivo, con lo que muchos pacientes tardan años en recibir tratamiento.
8. De los pacientes que debutaron con un episodio depresivo (n=12) , solo el 25% (n=3) fue correctamente diagnosticado en el primer año.
9. No hemos podido establecer una relación significativa entre los episodios mixtos y una peor evolución de la enfermedad.
10. Los pacientes con una polaridad predominantemente maníaca requieren más hospitalizaciones que el resto de pacientes con TB.
11. El 61,54% (n=16) de los pacientes con TB tienen otros antecedentes personales psiquiátricos.
12. En nuestra muestra, en contraposición con la evidencia, detectamos una mayor tendencia al abuso de alcohol en mujeres con TB (El 50% de los pacientes que presentaron historia previa de abuso de alcohol, y el 100% de los que consumen alcohol en la actualidad son mujeres).
13. El abuso de alcohol es más frecuente en los pacientes diagnosticados de TB tipo I. (El 87,5% de los pacientes con historia previa de consumo de alcohol y el 80% de los que consumen alcohol actualmente están diagnosticados de TB tipo I).
14. El abuso de alcohol condiciona un peor pronóstico de la enfermedad. De los pacientes que presentaban una historia previa de consumo de alcohol (n=8), el 75% (n=2) requirió alguna hospitalización. Además, de los 4 pacientes que tuvieron tentativas de suicidio durante el curso de la enfermedad, observamos que el 50% presentaba historia previa de consumo de alcohol.
15. Todos los pacientes de nuestra muestra están a tratamiento con un eutimizante y el 88,46% (n=23) con un antipsicótico atípico de mantenimiento.
16. El eutimizante más empleado continúa siendo el litio (61,54% de los pacientes).

7. Bibliografía

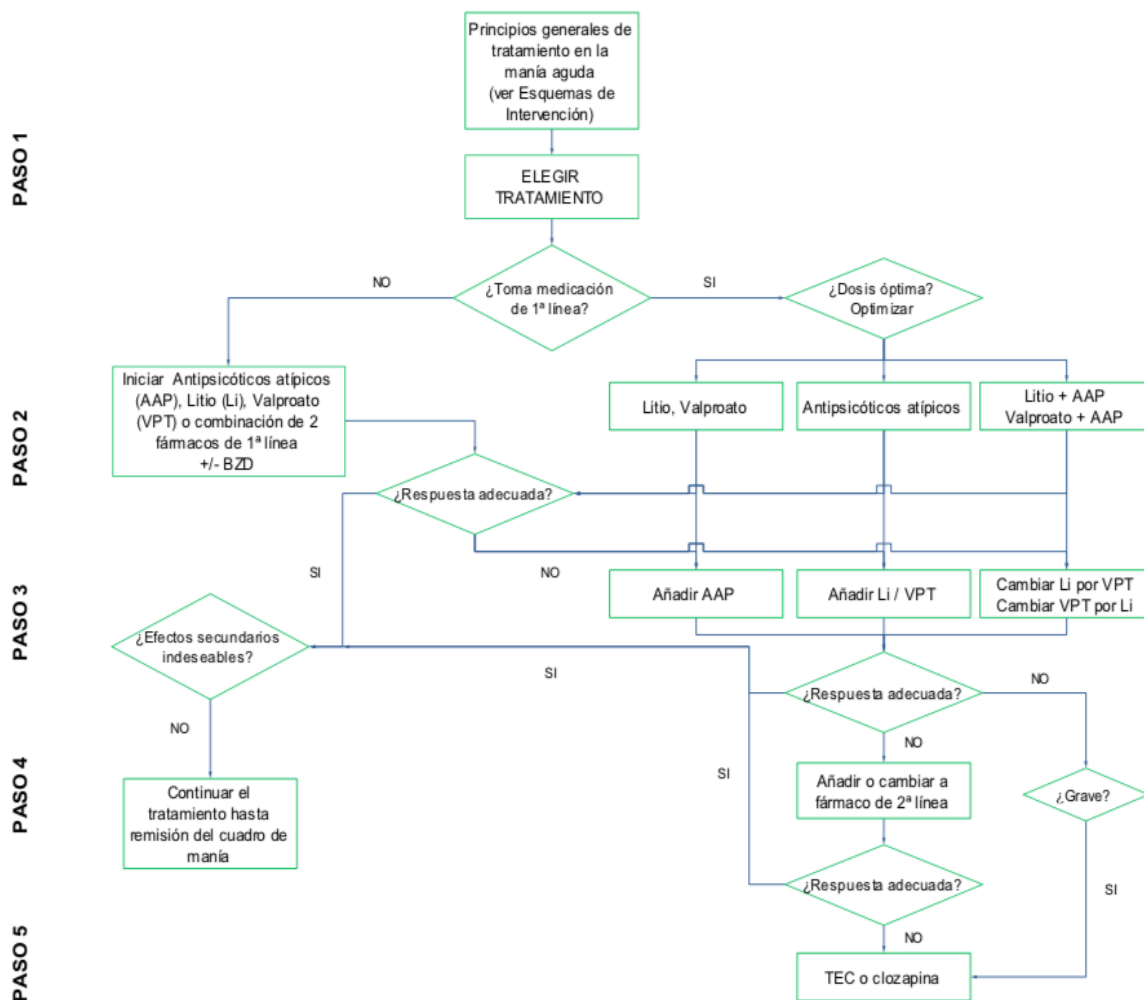
- (1). Martínez Hernández O, Montalván Martínez O, Betancourt Izquierdo E. Trastorno Bipolar. Consideraciones clínicas y epidemiológicas. Rev médica electrón [Internet]. 2019 [citado el 19 de mayo de 2023];41(2):467–82.
- (2). Salmerón Arias-Camisón JM. Inteligencia emocional en pacientes con Trastorno bipolar y Trastorno límite de la personalidad [Internet]. Universidad de Murcia. Facultad de Medicina.; 2017.
- (3). García Jiménez J, Gutiérrez Rojas L. NUEVOS ESPECIFICADORES DEL TRASTORNO BIPOLAR. Facultad de Medicina. Universidad de Granada.; 2021.
- (4). ZORRILLA MARTÍNEZ I. PRONÓSTICO A LARGO PLAZO DEL TRASTORNO BIPOLAR CON EPISODIOS MIXTOS. Universidad del País Vasco. Euskal Herriko Unibertsitatea; 2015.
- (5). Alonso Pinedo M, Arce Cordón R, Benabarre Hernández A, Bravo Ortiz MF, De Dios Perrino C, Ezquiaga Terrazas E, et al. Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar. UAH/AEN. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Universidad de Alcalá. Asociación Española de Neuropsiquiatría. Asociación Española de Neuropsiquiatría.; 2012.
- (6). García-Blanco AC, Sierra P, Livianos L. Nosología, epidemiología y etiopatogenia del trastorno bipolar: Últimas aproximaciones. Psiquiatr Biol [Internet]. 2014 [citado el 19 de mayo de 2023];21(3):89–94.
- (7). Shinozaki G, Potash JB. New developments in the genetics of bipolar disorder. Curr Psychiatry Rep [Internet]. 2014 [citado el 19 de mayo de 2023];16(11):493.
- (8). Palacio JD, Guzman S, Vargas C, Díaz-Zuluaga AM, López-Jaramillo C. Comparación de biomarcadores inflamatorios en pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo I y sujetos controles. Rev Colomb Psiquiatr [Internet]. 2016 [citado el 19 de mayo de 2023];45(1):8–13.
- (9). Goikolea JM, Colom F, Martínez-Arán A, Sánchez-Moreno J, Giordano A, Bulbena A, et al. Clinical and prognostic implications of seasonal pattern in bipolar disorder: a 10-year follow-up of 302 patients. Psychol Med [Internet]. 2007 [citado el 19 de mayo de 2023];37(11):1595–9.
- (10). McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, et al. Bipolar disorders. Lancet [Internet]. 2020 [citado el 19 de mayo de 2023];396(10265):1841–56.
- (11). Hospitalarias CH. UN ESTUDIO INTERNACIONAL MUESTRA LA PRESENCIA DE CAMBIOS CEREBRALES EN EL TRASTORNO BIPOLAR A LO LARGO DEL TIEMPO [Internet]. Hermanas Hospitalarias. Hermanas Hospitalarias - Provincia de España; 2021 [cited 2023 May 19].

- (12). Pousada Casal A. ESTUDIO SOBRE LA PLANIFICACIÓN Y RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS Y MEMORIA DE TRABAJO EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPO-LAR EN FASE EUTÍMICA. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica Doctorado en Neurociencia; 2010.
- (13)._ Ribeiro Fernández M. Estabilidad diagnóstica y características clínicas del Trastorno Bipolar de inicio en la infancia y adolescencia en una muestra europea. Unidad de Psiquiatría del Niño y el Adolescente. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.; 2019.
- (14). Vieta E, Colom F, Martínez-Arán A. La enfermedad de las emociones. El trastorno bipolar. [Internet]. Psiquiatría Editores, S.L.; 2004.
- (15). García-Jiménez J, Álvarez-Fernández M, Aguado-Bailón L, Gutiérrez-Rojas L. Factores asociados a la polaridad predominante en el trastorno bipolar: una revisión sistemática. Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed) [Internet]. 2019 [citado el 19 de mayo de 2023];12(1):52–62.
- (16). Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: challenges and future directions. Lancet [Internet]. 2013 [citado el 19 de mayo de 2023];381(9878):1663–71.
- (17). Pérez de Heredia JL, González Pinto A, Ramírez M, Imaz A, Ruiz J. Abuso y dependencia de sustancias en el trastorno bipolar. Trastor Adict [Internet]. 2001 [citado el 19 de mayo de 2023];3:19–24.
- (18). Goodwin GM, Holmes EA. Ansiedad bipolar. Rev Psiquiatr Salud Ment [Internet]. 2009 [citado el 19 de mayo de 2023];2(2):95–8.
- (19). Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar. Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar [Versión resumida]. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Universidad de Alcalá. Asociación Española de Neuropsiquiatría. 2012. UAH / AEN Núm. 2012/1.
- (20). McCormick U, Murray B, McNew B. Diagnosis and treatment of patients with bipolar disorder: A review for advanced practice nurses. J Am Assoc Nurse Pract [Internet]. 2015 [ci-tado el 19 de mayo de 2023];27(9):530–42.
- (21). Ketter TA, Miller S, Dell’Osso B, Wang PW. Treatment of bipolar disorder: Review of evidence regarding quetiapine and lithium. J Affect Disord [Internet]. 2016 [cited 2023 May 19];191:256–73.
- (22). Paliperidona DCI. Preguntas y respuestas sobre la retirada de la solicitud de modifica-ción de la autorización de comercialización de Invega [Internet]. Europa.eu. [cited 2023 May 19].
- (23). Llach C-D, Giménez-Palomo A, Vieta E. Uso de cariprazina en el trastorno bipolar: una revisión sistemática y aspectos prácticos. Psiquiatr Biol [Internet]. 2022 [cited 2023 May 19];29(3):100378.

- (24). Corponi F, Fabbri C, Bitter I, Montgomery S, Vieta E, Kasper S, et al. Novel antipsychotics specificity profile: A clinically oriented review of lurasidone, brexpiprazole, cariprazine and lumateperone. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 19];29(9):971–85.
- (25). Marangell LB. Current issues: women and bipolar disorder. *Dialogues Clin Neurosci* [Internet]. 2008;10(2):229–38.
- (26). Gaviria M.D. SL. Tratamiento del trastorno afectivo bipolar en el embarazo. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2008;46(1).
- (27). Grado EN, ^a Inmaculada D, Maldonado L, Javier A, Muñoz S, Académico C, et al. TRABAJO DE FIN DE GRADO [Internet]. Ual.es. [cited 2023 May 19].
- (28). Pabón Basto AY. Intentos de suicidio y trastornos mentales [Internet]. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, vol. 20, núm. 4, e3967; 2021.
- (29). Burton CZ, Ryan KA, Kamali M, Marshall DF, Harrington G, McInnis MG, et al. Psychosis in bipolar disorder: Does it represent a more “severe” illness? *Bipolar Disord* [Internet]. 2018 [citado el 19 de mayo de 2023];20(1):18–26.
- (30). Subramanian K, Menon V, Sarkar S, Chandrasekaran V, Selvakumar N. Study of risk factors associated with suicide attempt in patients with bipolar disorder type I. *J Neurosci Rural Pract* [Internet]. 2020 [citado el 19 de mayo de 2023];11(2):291–8.

8. Anexos

ANEXO I: ALGORITMO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA MANÍA AGUDA



Paso 1: Principios generales de manejo

Paso 2: Inicio / optimización del tratamiento con fármacos de 1ª línea: Litio, valproato, antipsicótico atípico (risperidona, olanzapina, quetiapina y aripiprazol).

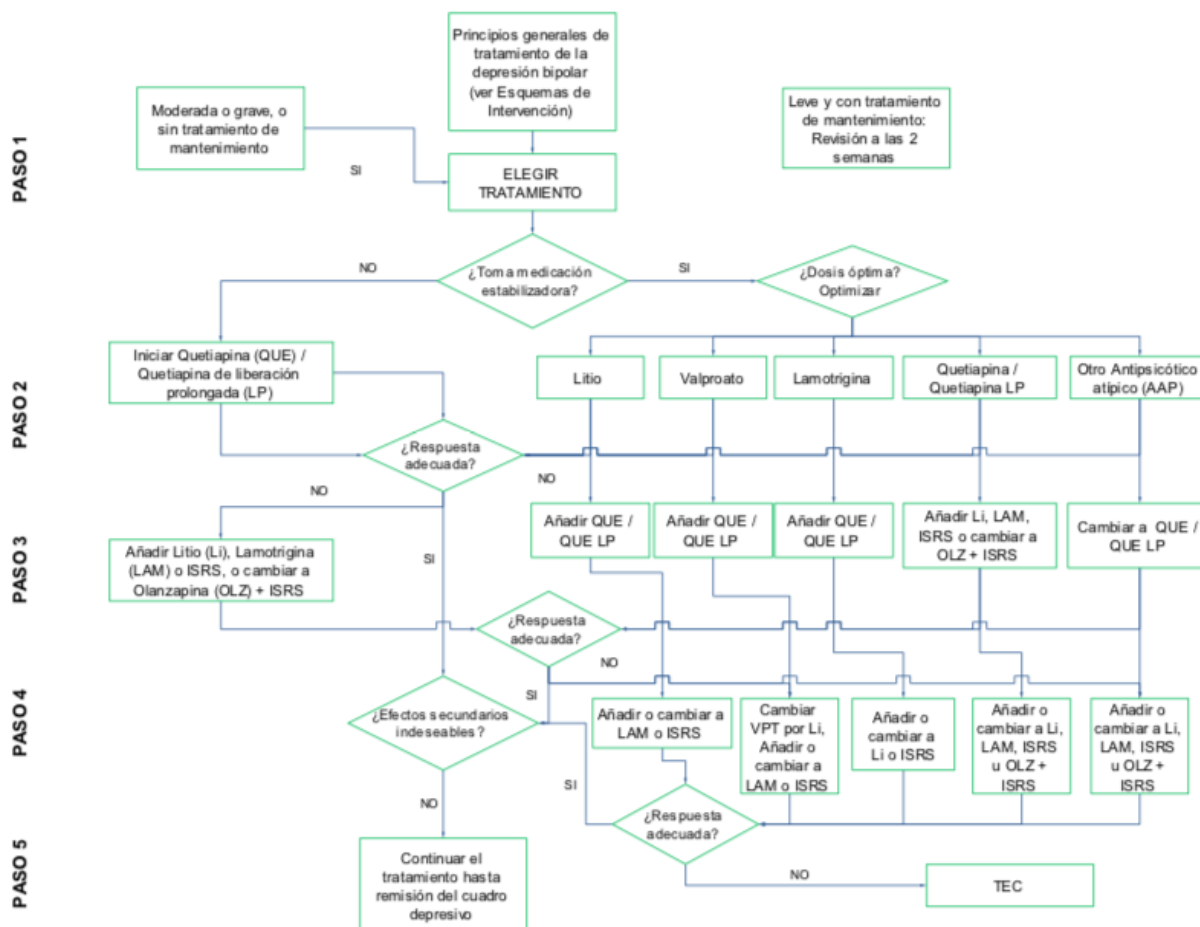
Paso 3: Añadir otro fármaco de 1ª línea: Litio, valproato, antipsicótico atípico (risperidona, olanzapina, quetiapina y aripiprazol).

Paso 4: Añadir o cambiar medicación de 2ª línea: Carbamacepina, oxcarbamacepina, haloperidol, ziprasidona, asenapina y paliperidona.

Paso 5 (paso 4 en caso de manía grave): Terapia electroconvulsiva. Añadir fármaco de 3ª línea: clozapina.

No utilizar en el tratamiento de la manía aguda: Gabapentina, lamotrigina y topiramato.

ANEXO II: ALGORITMO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DEPRESIÓN BIPOLAR



1. **Leve y con tratamiento de mantenimiento:** revisión en 2 semanas
2. **Moderada o Grave o sin tratamiento de mantenimiento**
3. **Con síntomas psicóticos:** potenciar el plan de tratamiento con antipsicótico atípico o aplicar la terapia electroconvulsiva.

Paso 1: Principios generales de manejo

Paso 2: Inicio / optimización del tratamiento con fármacos de 1ª línea: Litio, lamotrigina, quetiapina o quetiapina de liberación prolongada

Paso 3: Añadir un fármaco de 1ª línea (litio, lamotrigina, quetiapina o quetiapina LP), o de 2ª línea (valproato, ISRS (+ litio, valproato, olanzapina o quetiapina), olanzapina + ISRS)

Paso 4: Añadir o cambiar medicación de 1ª y 2ª línea.

Paso 5 (paso 4 en caso de depresión grave): Terapia electroconvulsiva.

No utilizar en el tratamiento de la depresión bipolar: Aripiprazol o ziprasidona en monoterapia.

ANEXO III: TABLA 2

Variables	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Demográficas						
Sexo	varón	varón	varón	varón	varón	mujer
Edad	29	36	57	53	21	32
Nacionalidad	española	española	española	española	española	española
Sociales						
Estado civil	soltero	soltero	soltero	soltero	soltero	pareja
Lugar de residencia	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros
Unidad familiar	familia de origen	solo	solo	solo	familia de origen	pareja
Económicas						
Estudios superiores	si	si	si	si	no	no
Situación laboral	estudiante	activo	activo	activo	estudiante	parado
Clínicas						
Antecedentes personales psiquiátricos	si	si	no	si	si	si
Antecedentes bipolaridad en familia directa	no	no	no	no	no	si
Otros antecedentes familiares psiquiátricos	no	si	no	no	no	si
Consumo actual de alcohol	no	no	no	no	no	si
Historia previa de consumo de alcohol	no	no	no	si	no	si
Consumo actual de cannabis	si	no	no	no	si	no
Historia previa de consumo de cannabis	si	si	si	no	si	no
Consumo actual de otras drogas	no	no	no	no	no	no
Consumo de tabaco	si	si	si	si	si	si
Diagnóstico						
Edad en el primer episodio	27	24	28	24	20	21
Edad al diagnóstico	27	24	28	24	21	21
Tipo de TB	1	2	1	1	1	1
Forma de debut	manía	depresión	manía	manía	manía	depresión
Recaída en los 2 años posteriores a manía	si	no	si	no	no	no
Síntomas en el momento del diagnóstico						
Ideación delirante	si	no	si	si	si	no
Alucinaciones auditivas	si	no	no	no	si	no
Insomnio	si	no	si	si	si	si
Intento de suicidio	no	no	no	no	no	no
Evolución						
Polaridad predominante	manía	depresión	manía	manía	manía	manía
Último episodio	manía	depresión	manía	manía	manía	manía
Número de hospitalizaciones	1	1	2	2	1	2
Ciclación rápida	no	no	no	no	no	no
Intentos suicidio	no	no	no	si	no	no
Síntomas psicóticos	si	si	si	si	si	si
Consciencia de la enfermedad	no	si	si	si	no	si
Tratamiento						
Eutimizante	ác.valproico	litio	litio	litio	ác.valproico	litio
Antipsicótico de mantenimiento	Olanzapina	Aripiprazol	Quetiapina	Olanzapina	Paliperidona	Paliperidona
Adherencia al tratamiento	si	si	si	si	no	si

ANEXO III: TABLA 3

Variables	Caso 7	Caso 8	Caso 9	Caso 10	Caso 11	Caso 12
Demográficas						
Sexo	mujer	mujer	varón	varón	mujer	varón
Edad	45	21	58	65	53	58
Nacionalidad	española	española	española	española	española	española
Sociales						
Estado civil	pareja	soltero	divorciado	casado	soltera	soltero
Lugar de residencia	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros
Unidad familiar	pareja	familia de origen	solo	familia propia	familia de origen	solo
Económicas						
Estudios superiores	si	no	si	no	si	no
Situación laboral	activo	estudiante	inhabilitado	jubilado	inhabilitado	activo
Clínicas						
Antecedentes personales psiquiátricos	no	no	no	si	si	no
Antecedentes bipolaridad en familia directa	no	no	no	no	no	no
Otros antecedentes familiares psiquiátricos	no	si	no	no	no	no
Consumo actual de alcohol	no	no	no	no	no	no
Historia previa de consumo de alcohol	no	no	si	si	no	no
Consumo actual de cannabis	no	si	no	no	no	no
Historia previa de consumo de cannabis	no	si	si	si	no	no
Consumo actual de otras drogas	no	no	no	no	no	no
Consumo de tabaco	si	si	no	no	no	no
Diagnóstico						
Edad en el primer episodio	30	20	26	32	30	24
Edad al diagnóstico	35	20	28	34	36	30
Tipo de TB	1	1	1	1	2	1
Forma de debut	depresión	manía	manía	manía	depresión	depresión
Recaída en los 2 años posteriores a manía	no	si	si	si	no	no
Síntomas en el momento del diagnóstico						
Ideación delirante	no	si	si	si	no	no
Alucinaciones auditivas	no	no	si	no	no	no
Insomnio	si	si	si	si	si	si
Intento de suicidio	no	si	no	no	si	no
Evolución						
Polaridad predominante	manía	manía	manía	manía	depresión	depresión
Último episodio	manía	manía	manía	manía	depresión	depresión
Número de hospitalizaciones	2	1	1	1	0	0
Ciclación rápida	no	no	no	no	no	no
Intentos suicidio	no	no	no	si	si	no
Síntomas psicóticos	si	si	si	si	si	no
Consciencia de la enfermedad	si	no	si	si	si	si
Tratamiento						
Eutimizante	litio	ác.valproico	ác.valprocico	ác.valproico	litio	litio
Antipsicótico de mantenimiento	Quetiapina	Aripiprazol	Paliperidona	Olanzapina	no	no
Adherencia al tratamiento	si	si	si	si	si	si

ANEXO III: TABLA 4

Variables	Caso 13	Caso 14	Caso 15	Caso 16	Caso 17	Caso 18
Demográficas						
Sexo	mujer	varón	mujer	mujer	varón	mujer
Edad	41	26	39	49	56	66
Nacionalidad	española	española	española	española	española	española
Sociales						
Estado civil	soltera	soltero	soltera	soltera	soltero	casada
Lugar de residencia	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros
Unidad familiar	familia de origen	familia de origen	sola	sola	solo	pareja
Económicas						
Estudios superiores	no	no	no	si	si	si
Situación laboral	inhabilitado	estudiante	inhabilitado	activo	activo	inhabilitado
Clínicas						
Antecedentes personales psiquiátricos	no	si	si	no	no	no
Antecedentes bipolaridad en familia directa	si	no	si	no	no	no
Otros antecedentes familiares psiquiátricos	si	si	si	si	si	si
Consumo actual de alcohol	no	no	no	si	no	no
Historia previa de consumo de alcohol	no	si	si	si	no	no
Consumo actual de cannabis	no	no	no	no	no	no
Historia previa de consumo de cannabis	no	si	no	no	no	no
Consumo actual de otras drogas	no	no	no	no	no	no
Consumo de tabaco	no	no	si	si	si	si
Diagnóstico						
Edad en el primer episodio	25	20	22	30	28	36
Edad al diagnóstico	26	24	26	31	55	48
Tipo de TB	1	1	2	1	1	1
Forma de debut	manía	depresión	depresión	depresión	depresión	depresión
Recaída en los 2 años posteriores a manía	no	no	no	no	no	no
Síntomas en el momento del diagnóstico						
Ideación delirante	si	no	no	no	si	no
Alucinaciones auditivas	no	no	no	no	no	no
Insomnio	si	no	no	no	no	no
Intento de suicidio	no	no	no	no	si	no
Evolución						
Polaridad predominante	manía	depresión	depresión	depresión	depresión	depresión
Último episodio	manía	depresión	depresión	depresión	depresión	depresión
Número de hospitalizaciones	3	0	1	0	2	0
Ciclación rápida	no	no	no	si	no	no
Intentos suicidio	no	no	no	no	si	no
Síntomas psicóticos	si	no	no	no	si	no
Consciencia de la enfermedad	si	no	si	si	si	si
Tratamiento						
Eutimizante	ác.valproico	litio	litio+lamotrigina	litio+lamotrigina	litio	litio
Antipsicótico de mantenimiento	Quetiapina	Quetiapina	Cariprazina	Aripiprazol	no	Quetiapina
Adherencia al tratamiento	si	no	si	si	si	si

ANEXO III: TABLA 5

Variables	Caso 19	Caso 20	Caso 21	Caso 22	Caso 23	Caso 24
Demográficas						
Sexo	varón	mujer	mujer	varón	varón	mujer
Edad	82	38	50	44	49	41
Nacionalidad	española	española	española	española	española	española
Sociales						
Estado civil	viudo	soltero	soltera	soltero	divorciado	soltera
Lugar de residencia	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros	Oleiros
Unidad familiar	solo	pareja	sola	familia de origen	solo	sola
Económicas						
Estudios superiores	no	si	no	no	no	no
Situación laboral	jubilado	activo	activo	activo	activo	inhabilitado
Clínicas						
Antecedentes personales psiquiátricos	no	si	no	si	si	si
Antecedentes bipolaridad en familia directa	no	si	no	no	no	si
Otros antecedentes familiares psiquiátricos	si	si	si	si	si	si
Consumo actual de alcohol	no	si	si	no	no	no
Historia previa de consumo de alcohol	no	si	no	no	no	no
Consumo actual de cannabis	no	no	no	no	no	no
Historia previa de consumo de cannabis	no	no	si	si	si	no
Consumo actual de otras drogas	no	no	no	no	no	no
Consumo de tabaco	si	si	si	si	si	si
Diagnóstico						
Edad en el primer episodio	38	26	21	24	35	25
Edad al diagnóstico	28	26	45	36	42	25
Tipo de TB	ciclo	1	2	1	1	1
Forma de debut	manía	manía	depresión	manía	depresión	manía
Recaída en los 2 años posteriores a manía	no	no	no	si	no	si
Síntomas en el momento del diagnóstico						
Ideación delirante	si	si	no	no	no	no
Alucinaciones auditivas	no	si	no	no	no	no
Insomnio	si	si	no	no	no	no
Intento de suicidio	no	no	no	no	no	no
Evolución						
Polaridad predominante	depresión	manía	depresión	mixta	depresión	manía
Último episodio	depresión	hipomanía	depresión	manía	depresión	manía
Número de hospitalizaciones	0	4	0	0	1	2
Ciclación rápida	si	no	no	no	no	no
Intentos suicidio	no	no	no	no	no	no
Síntomas psicóticos	no	no	no	no	no	no
Consciencia de la enfermedad	si	si	si	si	si	si
Tratamiento						
Eutimizante	litio+ác.valproico	litio	litio	litio	litio	litio
Antipsicótico de mantenimiento	Olanzapina	Aripiprazol	Cariprazina	Aripiprazol	Cariprazina	Cariprazina
Adherencia al tratamiento	si	si	si	si	si	si

ANEXO III: TABLA 6

Variables	Caso 25	Caso 26
Demográficas		
Sexo	varón	mujer
Edad	47	26
Nacionalidad	española	española
Sociales		
Estado civil	casado	soltera
Lugar de residencia	Oleiros	Oleiros
Unidad familiar	familia propia	familia de origen
Económicas		
Estudios superiores	si	no
Situación laboral	activo	estudiante
Clínicas		
Antecedentes personales psiquiátricos	si	si
Antecedentes bipolaridad en familia directa	no	no
Otros antecedentes familiares psiquiátricos	no	si
Consumo actual de alcohol	no	si
Historia previa de consumo de alcohol	no	no
Consumo actual de cannabis	no	no
Historia previa de consumo de cannabis	no	no
Consumo actual de otras drogas	no	si
Consumo de tabaco	no	no
Diagnóstico		
Edad en el primer episodio	30	24
Edad al diagnóstico	31	25
Tipo de TB	1	1
Forma de debut	manía	manía
Recaída en los 2 años posteriores a manía	no	no
Síntomas en el momento del diagnóstico		
Ideación delirante	si	si
Alucinaciones auditivas	si	si
Insomnio	si	si
Intento de suicidio	no	no
Evolución		
Polaridad predominante	manía	manía
Último episodio	manía	manía
Número de hospitalizaciones	1	1
Ciclación rápida	no	no
Intentos suicidio	no	no
Síntomas psicóticos	no	no
Consciencia de la enfermedad	si	si
Tratamiento		
Eutimizante	litio	ác. valproico
Antipsicótico de mantenimiento	Aripiprazol	Paliperidona
Adherencia al tratamiento	si	si