

Intervención precoz en la Depresión Bipolar: Inferencias de un estudio descriptivo

Early intervention in Bipolar Depression: Inferences from a descriptive study

Jacqueline Mayoral van Son, Psiquiatra^{1,2}. Teresa Moreno Calle, Psiquiatra^{1,2*}. Jesús Artal Simón, Psiquiatra¹. Elsa Gómez Ruiz, Psicóloga¹. Patricia Caballero, Psicóloga Clínica¹. Sara González, Psicóloga Clínica¹. Concepción Villacorta, Trabajadora Social¹. Jose Luis Vázquez-Barquero, Jefe de Servicio de Psiquiatría del HUMV, Catedrático de Psiquiatría de la Universidad de Cantabria^{1,4}.

1. Programa Jano, Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria.
2. CSM Torrelavega, Hospital Sierrallana, Cantabria.
3. Red Salud Mental Bizkaia, Osakidetza.
4. Departamento de Medicina y Psiquiatría, Universidad de Cantabria.

Resumen: La Depresión Bipolar sigue siendo una entidad clínica que supone una gran carga para las personas que la padecen y complica el curso y pronóstico del Trastorno Bipolar. El objetivo de este trabajo es describir las características de la Depresión Bipolar en la muestra de personas afectas de un Trastorno Bipolar de inicio reciente, durante un año de seguimiento.

Métodos: Se realiza un estudio descriptivo a un año de seguimiento en 66 pacientes incluidos en un programa de atención a las fases iniciales del Trastorno Bipolar del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Se recogieron variables clínicas y sociodemográficas.

Resultados: El 10.2% de la muestra cumplía criterios de episodio depresivo y el 3.3% presentaba sintomatología depresiva subsindrómica al inicio y al cabo de un año de seguimiento. A lo largo del seguimiento la mayoría de los virajes experimentados por los sujetos fueron virajes depresivos.

Conclusiones: La depresión bipolar se presenta con frecuencia en las fases iniciales del trastorno. Se necesitan más estudios para evaluar la influencia de la intervención precoz de la depresión bipolar en el pronóstico a largo plazo.

Palabras clave: Depresión, Trastorno Bipolar, Intervención Precoz.

Abstract: Bipolar Depression represents a great burden for individuals suffering from Bipolar Disorder, worsening the long term outcome and prognosis. The aim of this study is to describe the features of Bipolar Depression in a sample of people in early stages of Bipolar Disorder, during a one-year follow up period.

Method: A descriptive study was carried out in 66 patients included in a clinical and research program focused in the intervention in the early phases of Bipolar Disorder at University Hospital Marqués de Valdecilla. Clinical and sociodemographical variables were recorded.

Results: 10.2% fulfilled criteria for a major depressive episode, whereas 3.3% showed subsyndromal depressive symptoms both at baseline and one year. During the follow up most of mood switches were depressive.

Conclusions: Bipolar Depression appears frequently in the early phases of Bipolar Disorder. More research is needed to clarify the influence of its early detection and intervention in the long term outcome.

Key words: Depression, Bipolar Disorder, Early Intervention.

Introducción

El Trastorno Bipolar es uno de los graves problemas de salud pública. En los estudios de la OMS sobre morbilidad, el trastorno bipolar, ocupa el sexto puesto entre todos los trastornos médicos (1). La enfermedad bipolar produce una gran discapacidad y deterioro de la calidad de vida de las personas que la padecen por su carácter crónico y recidivante, así como alta mortalidad por sus elevadas tasas de suicidio que, en algunos estudios, superan el 20% (2).

La manía ha recibido tradicionalmente una mayor atención en el estudio del Trastorno Bipolar, quedando la depresión bipolar relegada a un segundo plano hasta los últimos años, extrapolándose los resultados de los ensayos clínicos de depresión unipolar a las depresiones bipolares, sabiendo, hoy en día, que existen características particulares que las diferencian así como actitudes terapéuticas diferentes respecto a la depresión unipolar.

Los clínicos tienden a reconocer la manía más fácilmente y generalmente la depresión bipolar se encuentra infradiagnosticada o mal diagnosticada como depresión unipolar. La naturaleza bipolar de una depresión puede ser difícil de establecer, sobre todo cuando nos encontramos ante un primer episodio depresivo (depresión *pseudounipolar*).

Algunos autores como Akiskal han sugerido ciertos criterios que contienen factores predictivos de bipolarización como presentar una historia familiar de trastorno bipolar, hipomanía inducida por tratamiento, depresión con hipersomnia y ralentización motora, depresión psicótica, inicio en el postparto, inicio temprano antes de los 25 años (3).

Además, el trastorno bipolar tipo II, a pesar de haber sido denominada en ocasiones como

“trastorno bipolar leve”, constituye una patología grave, por su frecuencia de episodios y su dificultad de diagnóstico (episodios hipomaniacos escasamente detectados) que retarda el inicio de un tratamiento adecuado, por lo que se ensombrece el pronóstico con mayor probabilidad de aceleración de ciclos (4).

Asimismo, a pesar del reciente interés por los distintos aspectos del trastorno bipolar, la Depresión Bipolar sigue siendo uno de los problemas clínicos con necesidades menos cubiertas y uno de los procesos menos estudiados desde el punto de vista de investigación rigurosa y de ensayos terapéuticos controlados (5).

Características clínicas de la Depresión Bipolar

La Depresión Bipolar sigue siendo una entidad clínica infradiagnosticada, tanto por el hecho de no detectarse el componente bipolar en los episodios afectivos previos, como por la falta de síntomas específicos del cuadro clínico de Depresión Bipolar. Todo esto nos lleva a que muchos pacientes no sean identificados y por tanto no reciban el tratamiento adecuado, empeorando la evolución del trastorno con mayor riesgo de virajes, aceleración de ciclos y consecuentemente un mayor sufrimiento para el paciente.

Aun así, se han descrito elementos característicos de los cuadros depresivos bipolares como el retardo motor, la afectación cognitiva, el inicio precoz, los síntomas psicóticos, el inicio en el puerperio, y los síntomas atípicos (6).

La fase depresiva del trastorno bipolar es una forma de depresión difícil de diferenciar de la depresión unipolar, si no se ha identificado un episodio maníaco o hipomaniaco previo.

La descripción clásica de los estados depresivos bipolares (7), destaca una disminución o lentificación del afecto y la conducta. De los tres grandes grupos sintomáticos principales- humor, cognición y percepción, actividad y conducta- según estos autores, el humor es el síntoma que menos varía. El humor es pesimista, desesperanzado, con sentimientos de inutilidad e incapacidad de experimentar placer, con frecuencia aparece irritabilidad y ansiedad. Los pacientes refieren dificultades de atención y concentración, lentificación del pensamiento y se observan déficits de funciones cognitivas como memoria, atención, fluidez verbal, aprendizaje y función ejecutiva (8, 9), y aparece un mayor retardo psicomotor.

Si bien es difícil diferenciar una depresión unipolar de la bipolar fijándonos sólo en aspectos clínicos, existen algunas características que nos pueden ayudar a distinguirlas. La depresión Bipolar suele tener un comienzo en edad más temprana que la unipolar (adolescencia), el inicio suele ser más brusco y es frecuente que aparezcan episodios en el puerperio, presentan mayor número de episodios así como menor duración de los mismos. Estos pacientes suelen tener antecedentes familiares de enfermedad bipolar y pueden haber presentado episodios hipomaniacos tras tratamiento antidepressivo. Es más frecuente hallar retardo psicomotor e hiper-somnia (6, 10).

Relevancia de intervención precoz en Depresión Bipolar

El trastorno bipolar tiene un severo impacto en la vida de los pacientes y sus familias, incluyendo las relaciones sociales, la realización de trabajo y asunción de responsabilidades. Estudios demuestran que 12 meses después de una hospitalización por un episodio de la enfermedad, el 61% de los pacientes presentaban recuperación sindrómica, mientras que sólo el 36% de los pacientes alcanzaron la recuperación funcional (11).

El recuperar la calidad de vida y el nivel de funcionamiento premórbido es de primordial importancia para el paciente bipolar y por tanto, el principio que guíe el estudio y tratamiento de este trastorno.

¿Y por qué describir o estudiar la depresión bipolar en las primeras fases del Trastorno? Consideramos importante dedicarnos a este aspecto de la enfermedad bipolar por la gran implicación clínica y repercusión a nivel funcional, social y familiar que va a tener la fase depresiva a lo largo de la vida de los pacientes que presentan un T. Bipolar.

Sabemos que los síntomas depresivos en el T. Bipolar tienen un impacto más negativo en la vida del paciente que los maníacos. La carga que produce la depresión bipolar es mayor que la de la manía, ya que los pacientes pasan más tiempo en fase depresiva, teniendo más dificultades en el trabajo, vida social y familiar; y un incremento del riesgo de suicidio tanto en fase sindrómica como subsindrómica. Ya en 1990 Goodwin y Jamison establecieron que el riesgo de morir por suicidio en la población Bipolar a lo largo de su vida era del 10-20%.

Estudios longitudinales de adultos con trastorno bipolar han señalado que los pacientes se encontraban predominantemente en fase depresiva, entre 3-4 veces más tiempo que en fase maniaca en el T. Bipolar tipo I y hasta 39 veces más tiempo en fase depresiva que hipomaniaca para el T. Bipolar tipo II (12), incluso en medios altamente especializados y con tratamientos intensivos.

Además, la depresión bipolar se asocia a un mayor riesgo de no respuesta o pérdida de respuesta a antidepressivos, de viraje a manía y aceleración de ciclos, de riesgo suicida, abuso de alcohol comórbido, así como a un mayor número de hospitalizaciones (13, 14).

También se ha descrito en la literatura que, a mayor número de episodios depresivos previos más probabilidad de padecer futuros episodios de la enfermedad, con un mayor riesgo de ciclación rápida y por tanto un peor ajuste social y un aumento de riesgo de intento de suicidio grave (15). Estos autores realizaron un estudio naturalístico en el que reclutaron 258 pacientes de la Stanley Foundation Network, que se siguieron prospectivamente durante 1 año. Los pacientes incluidos eran pacientes graves y observaron que: el 27% se encontraban sintomáticos la mayor parte del año, un 40% estaban intermitentemente enfermos a lo largo del año y sólo un

33% presentaban síntomas mínimos o se encontraban asintomáticos (16). Otros autores señalan que los pacientes con T. Bipolar se encontraban eutímicos el 50% del tiempo durante un año o más, el 41% del tiempo estaban deprimidos y sólo un 6% con síntomas maníacos (17).

Actualmente se tiene especial interés no solo por el nivel sindrómico de la enfermedad sino por los periodos subsindrómicos (18). En un estudio realizado por el grupo de Paykel y Scott en Inglaterra, con 204 pacientes y un seguimiento a 18 meses, (los pacientes eran pacientes Bipolares con un curso largo de enfermedad con una mediana de 11 episodios previos, 5 depresivos, 4 maníacos) se observó que estos pacientes pasaban alrededor de 3 veces más tiempo con síntomas depresivos que maníacos y además se encontraban una media del 47% de los meses asintomáticos, un 20% con síntomas leves o menores, un 23% con nivel subsindrómico, y un 10% con síntomas mayores (medido mediante la escala LIFE), hallando que, los síntomas subsindrómicos constituyen un elemento clínico considerable a lo largo del tiempo y, encontrándose los pacientes menos de la mitad del tiempo libres de síntomas (19).

Por tanto, estos resultados de alta prevalencia de síntomas subsindrómicos interepisódicos en el T. Bipolar (predominantemente depresivos), que producen una gran disfunción social, nos obligan a tener una mayor vigilancia en la práctica clínica. De ahí la importancia del paradigma de intervención en las fases tempranas, de modo que, al realizar un estudio e identificación en las fases iniciales del trastorno y sobre todo de las fases depresivas que suelen estar subestimadas o mal etiquetadas como depresión unipolar, se intentará realizar un tratamiento precoz y conseguir una mejor evolución para intentar lograr un mayor tiempo un estado libre de síntomas y un menor grado de discapacidad.

Los objetivos de nuestro estudio fueron describir las características de la Depresión Bipolar en nuestra muestra de personas afectas de un Trastorno Bipolar de reciente aparición, tanto a nivel inicial como al año de seguimiento para intentar encontrar concordancias y/o diferencias que puedan ser específicas de pacientes con un curso temprano de la enfermedad respecto a la literatura previa.

Material y métodos

Sujetos

Para realizar el estudio se reclutó una muestra de 66 pacientes incluidos en un Programa específico de atención a las fases tempranas del Trastorno Bipolar (Programa Jano).

Programa Jano de Fases Tempranas de T Bipolar

El estudio y tratamiento de las fases tempranas del trastorno bipolar así como su detección precoz constituyen aspectos de vital importancia en la práctica psiquiátrica actual. En respuesta a estas necesidades, el Servicio de Psiquiatría del HUMV ha creado el *Programa de Intervención sobre las Fases Iniciales del Trastorno Bipolar-JANO*. Se trata de un programa asistencial protocolizado que ofrece una atención clínica especializada y de alta calidad para todos los sujetos que presenten un primer episodio o un curso de evolución del trastorno inferior a diez años. Con la aplicación de protocolos asistenciales de intervención a corto y medio plazo que combinen estrategias terapéuticas dirigidas tanto a los pacientes como a sus familiares. Adicionalmente, el programa incluye un proyecto de investigación en diferentes aspectos relacionados con el trastorno bipolar desarrollado en la Unidad de Investigación en Psiquiatría de Cantabria (UIPC).

En este proyecto se estudiaron los pacientes reclutados desde el inicio del Programa en Enero del 2006 hasta Septiembre de 2010.

La muestra de pacientes incluidos durante ese periodo fueron 66, los pacientes fueron referidos desde las USM de Cantabria, vía ambulatoria o desde el Servicio de Urgencias HUMV y hospitalización. 68 Pacientes fueron derivados pero se excluyeron 2 pacientes en la evaluación inicial.

Los pacientes cumplían los siguientes criterios de inclusión: Edad comprendida entre 16-55 años; presentar un Primer Episodio Maníaco, hipomaniaco o mixto. Cumplir criterios diagnósticos DSM-IV_TR Trastorno Bipolar tipo I o T. Bipolar tipo II con un tiempo máximo evolución de 5 años tras el primer episodio maníaco, hipomaniaco o mixto y/o un tiempo máximo 10 años desde el primer episodio depresivo documentado. Se excluyeron los

pacientes que presentaban Patología orgánica cerebral, Retraso Mental o Síndrome de dependencia a sustancias según criterios DSM IV.

Todos los pacientes fueron informados de forma oral y escrita de las características del Programa en el momento de la inclusión y firmaron el Consentimiento informado.

Recogida de datos

Los datos que presentamos corresponden a los datos generales (que incluyen datos sociodemográficos, clínicos, somáticos y antecedentes psiquiátricos) de los pacientes, obtenidos en la visita inicial así como los datos de las evaluaciones psicopatológicas sobre sintomatología depresiva de la visita inicial y del seguimiento al 3^o mes y al año.

La sintomatología depresiva se evaluó utilizando instrumentos psicométricos como La Escala de Valoración de la Depresión de Hamilton de 17 ítems (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS), los ítems correspondientes a sintomatología depresiva de la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS) y el ítem Gravedad de la Escala de Impresión Clínica Global (Clinical Global Impression, CGI).

La presencia de sintomatología depresiva subsindrómica se describió como una puntuación en la HDRS mayor de 7 y menor de 14.

El análisis estadístico se realizó con el SPSS versión 14.0, análisis descriptivos de frecuencias.

Resultados

Nuestra muestra final estaba compuesta por 66 pacientes con una distribución por sexos de 52% hombres y 48 % mujeres y con una edad media de 34.21 años.

22 de los pacientes fueron incluidos en el programa vía ingreso hospitalario mientras que los 44 restantes fueron incluidos desde la vía ambulatoria. Características Clínicas (basales y previas): (Tabla 1).

El 85% de los pacientes incluidos en nuestro estudio cumplían criterios diagnósticos de T. Bipolar tipo I (DSM-IV_TR).

En el momento de la inclusión sólo 7 pacientes (10.2%) presentaban sintomatología que cumplía

criterios de episodio depresivo, un 59.3% presentaron un episodio de manía, el 5.1% cumplía criterios de episodio hipomaniaco y un 25.4%, es decir un cuarto de la muestra, se encontraba en eutimia en el momento de la inclusión.

Las variables continuas se muestran en la tabla 2.

La media de edad en el momento de la inclusión en el programa fue de 34.21 años (sd 10.94), pero habían transcurrido 14.28 meses desde el inicio de la sintomatología (sd 20.10).

La media de episodios depresivos previos a la inclusión en el programa fue 1.95. El 29.1% de los pacientes de nuestra muestra no habían presentado ningún episodio depresivo previo, 21,8% 1 solo episodio depresivo previo y el 32.7% 2 episodios depresivos previos. El 16,4% (9 pacientes) presentaron 3 o más episodios depresivos previos. Nuestra muestra se caracteriza por un bajo número de episodios afectivos y sobre todo por haber presentado pocos episodios depresivos previos a la inclusión en nuestro estudio. El 6.1% de los pacientes habían realizado un intento autolítico antes de su inclusión en el programa.

En el momento de la valoración inicial, el 8.2% de la muestra presentaba criterios de episodio depresivo con una puntuación en la HDRS mayor o igual a 14 puntos, mientras que el 3.3% de la muestra presentaba sintomatología depresiva subsindrómica, con una puntuación en la HDRS entre 8 y 13 puntos. En la valoración psicopatológica a un año, los porcentajes de sintomatología depresiva a nivel síndromico y subsindrómico en la muestra permanecieron invariables. Los ítems de depresión de la BPRS puntuaban ausente o muy leve en más del 80% de la muestra.

Nuestros pacientes, sin embargo presentaban sintomatología maniaca florida que se refleja en la puntuación de la YMRS en la visita inicial. (Tabla 3).

En los primeros 3 meses de seguimiento 5 pacientes experimentaron una recaída depresiva (de un total de 6 recaídas), 2 protagonizaron una recurrencia de la sintomatología depresiva (de un total de 3 recurrencias). Los 5 virajes de fase que ocurrieron en los primeros tres meses fueron virajes depresivos. Respecto a los intentos autolíticos, en los 3 primeros meses de seguimiento se produjo una tentativa de suicidio.

Sin embargo, entre los 3 primeros meses y el año de seguimiento, las tasas de recaídas, recurrencias y virajes depresivos fueron menores, con una recaída (de un total de 3 recaídas de cualquier polaridad), una recurrencia (de un total de 6), y 2 virajes (de un total de 4). En este período no hubo evento relacionado con el suicidio.

Discusión

Este estudio presenta hallazgos similares a otras muestras de Primeros Episodios Bipolares en edad y otras variables sociodemográficas (20). Sin embargo, la heterogeneidad en la presentación inicial del Trastorno y la historia natural del mismo, con largos periodos de eutimia de años de duración tras los primeros episodios, complica la generalización de los hallazgos encontrados en estudios de población con un primer episodio maniaco o de episodios afectivos con síntomas psicóticos, ya que en la mayor parte de los casos el primer episodio es del polo depresivo y en muchas ocasiones pasa desapercibido. Por ello, en el Programa Jano decidimos incluir no sólo primeros episodios, sino ampliar el concepto de intervención precoz a personas que habían padecido algún episodio con anterioridad, pero se encontraban en las fases iniciales del trastorno. Dado que en el momento del diseño del programa no existía según nuestro conocimiento ningún otro programa similar, se fijó por consenso entre los componentes del equipo el límite de tiempo de evolución de diez años desde el primer episodio depresivo y cinco años desde el primer episodio maniaco.

La frecuencia de episodios depresivos previos a la inclusión en el programa y a lo largo de un año de seguimiento es menor al compararlo con los datos de la literatura previa, siendo necesario un estudio controlado en nuestro medio para confirmar estos indicios.

El 6.1% de los pacientes habían realizado un intento autolítico antes de su inclusión en el programa, disminuyendo drásticamente la frecuencia de los mismos durante el seguimiento posterior, lo que contrasta con la frecuencia de pacientes que hacen intentos suicidas tras una primera hospitalización en los siguientes dos años (11%) en muestras de primeros episodios psicóticos tanto afectivos como no afectivos (21).

Otro hallazgo llamativo es la elevada proporción de virajes depresivos dentro del total de virajes. Esa elevada frecuencia de la polaridad depresiva del viraje probablemente se relacione con la elevada proporción de polaridad maniaca en el momento de inclusión en el programa.

Los síntomas depresivos son claramente predominantes en el cuadro clínico bipolar, estableciéndose que los pacientes presentan la tercera parte del tiempo síntomas depresivos sindrómicos o subsindrómicos, sin embargo, si detectamos el trastorno en las primeras fases hallamos bajo número de episodios depresivos como podemos observar de los datos obtenidos en nuestra muestra, lo que nos permite intervenir desde el inicio para mejorar la evolución y reducir el tiempo que los pacientes pasan en fase depresiva tanto sindrómica como subsindrómica.

Lo más trascendente es que, además de ser la fase más prolongada y que más sufrimiento provoca en los enfermos con trastorno bipolar, es también la más capaz de producir mortalidad por suicidio y discapacidad, por tanto, se podría disminuir este riesgo con la intervención precoz.

En nuestra muestra hallamos menor frecuencia de número de episodios depresivos previos, nivel sindrómico/subsindrómico depresivo, menor tasa de hospitalizaciones por episodios depresivos, intentos de suicidio y ciclación que en población bipolar habitual probablemente debido al corto curso de la enfermedad. A pesar de contar con las limitaciones del pequeño tamaño muestral, nuestro estudio plantea interrogantes, abre un campo novedoso y sobre todo prometedor para poder entender la complejidad del trastorno desde sus fases más tempranas. Recalamos la importancia de la "Detección Precoz" que nos va a permitir una intervención temprana y así disminuir la carga que supone la depresión bipolar a lo largo de la vida de los pacientes.

Se necesitan más estudios de la Depresión Bipolar en fases tempranas para intentar encontrar predictores que nos ayuden a disminuir su alto impacto en el trastorno y las tasas elevadas de morbilidad y mortalidad a las que se asocia.

Contacto:

Programa JANO

Unidad de Investigación de Psiquiatría de Cantabria (UIPC) • Planta 12^ª Residencia Cantabria

Avda. Cardenal Herrera Oria s/n • 49011 Santander. Cantabria

tertmc@yahoo.es

Bibliografía

1. Ustun TB, Chisholm D. Global "burden of disease"-study for psychiatric disorders. *Psychiatr Prax* 2001 Jul;28 Suppl 1:S7-11.
2. Woods SW. The economic burden of bipolar disease. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Supp 13: 38-41.
3. Akiskal HS, Walker P, Puzantian VR, King D, Rosenthal TL, Dranon M. Bipolar outcome in the course of depressive illness. Phenomenologic, familial, and pharmacologic predictors. *J Affect Disord* 1983 May;5(2):115-28.
4. Vieta E, Gasto C, Otero A, Nieto E, Vallejo J. Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. *Compr Psychiatry* 1997 Mar-Apr;38(2):98-101.
5. Frye MA, Gitlin MJ, Altshuler LL. Unmet needs in bipolar depression. *Depress Anxiety* 2004; 19(4):199-208.
6. Mitchell PB, Malhi GS. Bipolar depression: phenomenological overview and clinical characteristics. *Bipolar Disord* 2004 Dec; 6(6):530-9.
7. Goodwin FK, Jamison KR, editors. *Manic Depressive Illness*. New York: Oxford University Press; 1990.
8. Martínez-Aran A, Vieta E, Colom F, Reinares M, Benabarre A, Gasto C, et al. Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychother Psychosom* 2000;69(1):2-18.
9. Martínez-Aran A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M, et al. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord* 2004 Jun;6(3):224-32.
10. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Moller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2000 Sep;59 Suppl 1:S5-S30.
11. Strakowski SM, Keck PE, Jr., McElroy SL, West SA, Sax KW, Hawkins JM, et al. Twelve-month outcome after a first hospitalization for affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 1998 Jan;55(1):49-55.
12. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002 Jun;59(6):530-7.
13. Ghaemi SN, Rosenquist KJ, Ko JY, Baldassano CF, Kontos NJ, Baldessarini RJ. Antidepressant treatment in bipolar versus unipolar depression. *Am J Psychiatry* 2004 Jan; 161(1):163-5.
14. Olfson M, Das AK, Gameroff MJ, Pilowsky D, Feder A, Gross R, et al. Bipolar depression in a low-income primary care clinic. *Am J Psychiatry* 2005 Nov;162(11):2146-51.
15. Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995 Nov;152(11):1635-40.
16. Nolen WA, Luckenbaugh DA, Altshuler LL, Suppes T, McElroy SL, Frye MA, et al. Correlates of 1-year prospective outcome in bipolar disorder: results from the Stanley Foundation Bipolar Network. *Am J Psychiatry* 2004 Aug;161(8):1447-54.
17. Joffe RT, MacQueen GM, Marriott M, Trevor Young L. A prospective, longitudinal study of percentage of time spent ill in patients with bipolar I or bipolar II disorders. *Bipolar Disord* 2004 Feb;6(1):62-6.
18. Kennedy N, Abbott R, Paykel ES. Longitudinal syndromal and sub-syndromal symptoms after severe depression: 10-year follow-up study. *Br J Psychiatry* 2004 Apr;184:330-6.

19. Paykel ES, Abbott R, Morriss R, Hayhurst H, Scott J. Sub-syndromal and syndromal symptoms in the longitudinal course of bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2006 Aug; 189: 118-23.
20. Tohen M, Zarate CA, Jr., Hennen J, Khalsa HM, Strakowski SM, Gebre-Medhin P, et al. The McLean-Harvard First-Episode Mania Study: prediction of recovery and first recurrence. *Am J Psychiatry* 2003 Dec;160(12):2099-107.
21. Verdoux H, Liraud F, Gonzales B, Assens F, Abalan F, van Os J. Predictors and outcome characteristics associated with suicidal behaviour in early psychosis: a two-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2001 May;103(5):347-54.

• Aceptado: 8-6-11.

Tabla 1. Características Clínicas basales y previas	
Variables	n(%)
Diagnóstico	
T.B I	51 (85)
T.B II	7 (11,7)
T.B ne	1 (1,7)
Nivel Sindrómico	
Manía	35 (59,3)
Depresión	6 (10,2)
Eutimia	15 (25,4)
Nivel Funcional	
Sin dificultad	17 (28,8)
Con dificultad	42 (71,2)
Episodio más reciente	
1º Episodio	11 (18,6)
Hipomanía	5 (8,5)
Manía	30 (50,8)
Mixto	1 (1,7)
Depresivo	12 (20,3)
Síntomas depresivos	
No episodio depresivo	36 (65,5)
Síntomas melancólicos	14 (21,2)
Síntomas mixtos	1 (1,8)
Intentos suicidio	
Si	4 (6,1)
No	62 (93,9)

TB Trastorno Bipolar; ne, no especificado

Tabla 2. Variables Continuas	
Variables	Media (DS)
Edad (años)	34.21 (10.94)
Edad diagnóstico (años)	32.91 (11.00)
Meses desde dco	14.28 (20.10)
Nº Ep. Maniacos	1.12 (0.71)
Nº Ep. Depresivos	1.95 (3.06)
Nº Hosp Psiquiátricas	1.07 (1.21)
Nº Hosp Ep. Depresivos	0.12 (0.40)

Tabla 3. Escalas psicométricas basal y año 1	
Escalas	Media (DS)
BPRS Total	
Basal	35.3 (11.1)
Año	25.92 (3.30)
BPRS Depresión	
Basal	1.65 (1.35)
Año	1.76 (1.42)
HDRS Total (17)	
Basal	3.93 (5.4)
Año	2.80 (4.68)
CGI grav	
Basal	3.33 (1.56)
Año	1.57 (1.08)
YMRS Total	
Basal	9.82 (10.18)
Año	0.75 (2.08)

BPRS, *Brief Psychiatric Rating Scale*; HDRS, *Hamilton Depression Rating Scale*; CGI, *Clinical Global Impression*; YMRS, *Young Mania Rating Scale*