

¿Es la edad de inicio del trastorno bipolar un buen marcador de dos entidades distintas?

Soriano-Barceló, J.; Vidal Millares, M.; Pampín Alfonso, A.; Mota Rodríguez, M.J.; de Usabel Guzmán, P.; Armas Barbazán¹, C.; García Mahía, M.C.

Complejo Hospitalario Santiago de Compostela

Resumen

Antecedentes: Una de las líneas existentes en el estudio de las enfermedades mentales, trata de clasificar subtipos clínicos distintos en base a su origen primario o secundario. El trastorno bipolar de inicio tardío presenta características fenotípicas distintas a los pacientes que inician la enfermedad sobre la segunda-tercera décadas de la vida, especialmente una mayor comorbilidad con otras enfermedades orgánicas, principalmente neurovascular, y una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV). *Métodos:* Se reclutaron pacientes con diagnóstico de Trastorno Bipolar ingresados en una unidad de agudos del Complejo Hospitalario de Santiago de Compostela con un primer episodio índice (manía o depresión mayor) después de los 40 años. Recopilamos mediante historia clínica y entrevista, numerosos datos clínicos - sexo, edad de inicio de enfermedad, antecedentes personales psiquiátricos, antecedentes familiares de trastornos afectivos y/o psicóticos, enfermedades "somáticas", FRCV, naturaleza de episodio índice, clínica psicótica, duración del ingreso, número de ingresos previos, alteraciones en pruebas de neuroimagen, y necesidad de TEC. *Resultados:* conseguimos 22 pacientes con una edad de inicio entre 40 y 74 años, con media de 58 años. La distribución entre sexo y edad fue homogénea y no se observaron diferencias para la edad de inicio respecto género. Un 68,2% tenía al menos una patología orgánica, el número de FRCV se situó en 1,6, siendo la hiperlipidemias (54,5%) y Diabetes Mellitus (45,5%) las más frecuentes. Sin antecedentes familiares un 63,6%, ningún

antecedente personal psiquiátrico (a excepción de abuso de sustancias) un 59,1%. Los hombres presentaron más abuso de OH ($p=0.019$) que las mujeres. *Conclusiones:* nuestro estudio pone de relevancia la importancia de aclarar la verdadera influencia de los factores orgánicos en pacientes LOB, donde destaca su alta prevalencia. Esto permitiría depurar más los diagnósticos de TB, y producir estudios genéticos más homogéneos en el futuro, sin la interferencia de pacientes con enfermedad secundaria.

Palabras clave: trastorno bipolar, edad de inicio, vascular.

Introducción

En los últimos años están siendo múltiples, los estudios encaminados a diferenciar los trastornos psiquiátricos primarios de los secundarios a enfermedad orgánica. La dificultad reside en averiguar cuando el trastorno psiquiátrico es secundario a patología somática, y cuando su origen es primario. Esta controversia surge sobretodo en pacientes ancianos donde la comorbilidad médica y la polimedicación es la regla¹⁵.

El trastorno Bipolar presenta una prevalencia de aproximadamente 1% en la población general, siendo de un 0,01% en edad avanzada¹⁸. Esta prevalencia aumenta de 4% a 18% si tenemos en cuenta solo unidades geriátricas. Estos porcentajes están en aumento debido a la mayor esperanza de vida¹⁵. De los pacientes ancianos que ingresan en centros hospitalarios por patología psiquiátrica, de un 5% a un 12% son diagnosticados de manía¹⁷.

Cada vez hay mas evidencias sobre la hipótesis que diferencia el trastorno bipolar según su edad de inicio, distinguiendo dos posibles subtipos, pacientes con un inicio temprano (EOB) y pacientes con un inicio de enfermedad tardío (LOB)¹³. Las últimas evidencias sugieren ciertas diferencias en términos de presentación epidemiológica, etiopatogénica y clínica¹⁸.

Algunos de los datos que avalan esta diferenciación se basan en la observación epidemiológica de la existencia de picos en la distribución según edad de inicio. Los numerosos estudios realizados parecen contradictorios también en este punto. Algunos autores apoyan la existencia de una distribución bimodal^{4,13,5} en tanto que otros observaron una distribución mas homogénea⁶.

Aproximadamente un 90% de los pacientes con trastorno bipolar presentan el inicio de enfermedad por debajo de los 50 años¹⁸, un 8% de pacientes tienen su primer episodio a partir de los 65 años². En este mismo sentido existe discusión sobre la edad de corte para clasificar los diferentes subtipos, Schurhoff et al. utilizó como edades de corte para su muestra, pacientes con un inicio antes de los 18 años y después de los 40 años, otros autores apoyan la edad de corte entre EOB y LOB basado en una mayor incidencia de patología vascular a partir de los 50 años¹⁹, otros estudios utilizaron los 65 años como edad mas acertada².

Leboyer et al¹⁰ proponen unas estrategias para el estudio de las diferencias en el Trastorno Bipolar basado en su edad de inicio. Los puntos principales a analizar serían las diferencias en la clínica, curso de enfermedad, respuesta a tratamiento, y riesgo familiar, utilizando como episodio índice el primer episodio mayor, tanto depresivo como maniaco.

Clínicamente, la mayoría de estudios parecen encontrar dos subgrupos diferenciados aunque otros estudios recientes hablan de tres subgrupos clínicos^{8,3}. Hamshere et al. encontraron tres grupos clínicamente diferenciados con medias de 18,7 años, 28,3 años y 43,3 años.

La hipótesis de la existencia de varios subtipos diferentes está basada en otras múltiples observaciones. Los EOB tienen un mayor riesgo familiar para trastornos afectivos, un mayor índice de suicidio, son más cíclicos y consiguen mayores puntuaciones en escalas depresivas que los LOB⁸. Schurhoff et al. observó que los EOB respecto pacientes con LOB, presentan mas cuadros psicóticos, episodios mixtos, comorbilidad psiquiátrica con ataques de pánico y una menor respuesta al Litio. Otros estudios observan comorbilidad con trastornos conductuales, abuso de sustancias —sobre todo OH— y trastornos alimentarios, aunque estos resultados no están replicados de manera consistente¹⁸. La presencia de patología de índole orgánica —sobre todo neurovascular— es mas frecuente en LOB que EOB para iguales características^{19,16,1}.

Nuestro estudio se limitará a analizar algunas de las características del grupo considerado como LOB, aportando datos con el fin de facilitar nuevos estudios que permitan clarificar la verdadera naturaleza de “este o estos” trastornos.

Pacientes y método

El estudio se realizó en el Unidad de Hospitalización Psiquiátrica del Hospital Gil Casares perteneciente al “Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela” de esta ciudad, unidad semicerrada dentro del Sistema Nacional de Salud.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo basado en la revisión de las historias clínicas de pacientes con criterio diagnóstico de trastorno Bipolar basado en CIE-10 (Clasificación Estadística Internacional de enfermedades mentales y otros problemas de salud, décima edición) que tuvieron contacto con la unidad de Hospitalización Psiquiátrica entre los años 2007 y 2011 con una edad de inicio de enfermedad superior o igual a los 40 años. En total se reclutaron 22 pacientes.

Los datos que se obtuvieron para su análisis fueron: edad, sexo, edad de inicio de enfermedad, antecedentes personales psiquiátricos, antece-

¿Es la edad de inicio del trastorno bipolar un buen marcador de dos entidades distintas?

dentos familiares de trastornos afectivos y/o psicóticos, enfermedades “somáticas” concomitantes clasificadas de forma general —patología neurológica, endocrinológica, cardiovascular y otras— factores de riesgo cardiovascular y otras— HTA, cardiopatía, DM, HL, Tabaco—, abuso de sustancias y edad de inicio en el consumo, naturaleza de episodio índice —manía, depresión o mixto—, presencia de clínica psicótica en los episodios, duración del ingreso en el que se realiza la recogida de datos, número de ingresos previos, alteraciones en pruebas de neuroimagen y necesidad de Terapia Electroconvulsiva (TEC) en el tratamiento. Los pacientes se clasificaron en tres grupos de edad, <50 años, entre 51-65, y >65 años.

Para el análisis estadístico se utilizó “PASW 18 para Macintosh”. Las variables cualitativas se analizaron con estadístico Chi-cuadrado. Para las variables cuantitativas se utilizó ANOVA. El nivel de significación estadística fue del 5% ($p < 0,05$).

Las historias clínicas de los pacientes de la muestra fueron analizadas por dos psiquiatras con el fin de reducir sesgos relacionados con este tipo de búsqueda.

Resultados

En total se reclutaron 22 pacientes con una edad de inicio de enfermedad comprendida entre los 40 y los 74 años. En la tabla 1 se muestra un resumen del análisis descriptivo de la muestra con las características clínicas recogidas

Antecedentes familiares en Tr. Afectivos y/o psicóticos	Ninguno - n=14 (63,6%) Depresión - n=3 (13,6%) T. bipolar - n=1 (4,5%) E. paranoide - n=1 (4,5%) T. afectivos menores n=1 (4,5%)
Enfermedades concomitantes	Neurológicas - n=10 (45,5%) Endocrinológicas - n=5 (22,7%) Oncológicas - n=7 (31,8%) Inmunológicas n=3 (13,6%)
Abuso de sustancias	n=10 (45,5%) de los cuales 100% por alcohol
Episodio índice	Manía - n=12 (54,5%) Depresión - n=7 (31,8%) Mixta - n=1 (4,5%) Sin datos - n=3 (13,5%)
Síntomas psicóticos	n=12 (54,5%)
Duración del ingreso en el que es admitido en estudio (días)	36
FRCV	1,6 Cardiopatía - n=5 (22,7%) Tabaco - n=3 (13,6%) Diabetes mellitus (DM) n=10 (45,5%) HTA - n=7 (31,8%) Hiperlipidemia (HLP) - n=12 (54,5%)
Alteraciones en pruebas de neuroimagen	n=11 (50%)
Necesidad de TEC	n=4 (18,2%)
Antecedentes de intento de suicidio	n=8 (36,4%)
Número y porcentaje, por intervalos de edad	<50 años - n=7 (31,8%) 51-65 años - n=8 (36,4%) >66 años - n=7 (31,8%)
Más ingresos	N=1,68

Tabla 1.

Características	Resultados
Edad de inicio de enfermedad(años)	58
Sexo	Hombres - n=11 (50%) Mujeres - n=11 (50%)
Antecedentes psiquiátricos personales	Ninguno - n=13 (59,1%) S. ansioso - n=2 (9,1%) Distimia - n=4 (18,2%) I. delirantes - n=1 (4,5%) E. paranoide - n=1 (4,5%)

La distribución entre sexos e intervalos de edad fue homogénea. También la distribución de sexos por intervalos de edad ($p=0,180$). Manteniendo el intervalo de edad como factor independiente no se encontraron diferencias respecto a número de FRCV, duración/número de ingresos, consumo de tóxicos, y sólo se encontró significación ($p=0,019$) en la presencia de patología inmunológica (3 casos en >65 años, ninguno en demás edades). El consumo de sustancias resulto ser

significativo en relación al género con un nivel de $p=0.007$ a favor de los hombres sin encontrar diferencias respecto a los FRCV ni duración del ingreso.

Conclusión

El presente estudio consta de 22 pacientes con un primer contacto psiquiátrico a partir de los 40 años de edad. Observamos que un alto porcentaje (68.2%) tienen al menos una patología de los campos analizados, existiendo una media para FRCV de 1,6 con la presencia de DM (45,5%), HTA (31,8%) y HLP (54,5%) como más frecuentes. Estos datos podrían apoyar otras observaciones respecto a la importante presencia de FRCV^{19,5,9} así como confirmar la importancia de las causas secundarias de manía —neurovasculares, TCE, neuroendocrinas, algunos tumores, demencia¹⁴— siendo este el episodio más específico a la hora de diagnosticar TB. La manía vascular podría explicar el cambio diagnóstico a TB al cabo de muchos años, en pacientes previamente unipolares¹⁵, otras direcciones apuntan al gran aumento en el uso de fármacos antidepresivos como otra posible causa. Nuestros datos hablan de un 63,15% para manía como episodio índice.

Casi la mitad de los pacientes (45,5%) presentan DM, se observó que esta predispone a padecer manía hasta 5 veces más que otros pacientes con otras enfermedades¹¹. Estos datos indican, como mínimo, que otras causas, de naturaleza más orgánica, pueden estar influyendo en el trastorno mental. Además, la polifarmacia que estos procesos conllevan, complica e interfiere, aún más, en las observaciones.

En nuestro estudio, a pesar de no disponer en la mayoría de casos de RNM craneal (TC fue la técnica más prevalente) se observó hasta un 22,7% de lesiones vasculares, la mayoría infartos silentes, apuntando hacia estudios anteriores^{20,16}, en estudios de RNM se detectaron un mayor porcentaje de presencia de hiperintensidades en sustancia blanca en LOB, comparando con

EOB y con sanos¹⁹, aun siendo estos signos muy inespecíficos¹⁵.

Los datos que indican un mayor abuso de OH en hombres que en mujeres coinciden con los datos encontrados en la población. Dentro del grupo de los hombres sorprende el alto porcentaje que cumple este ítem (72,7%). De la misma manera se cumple la mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en varones ($p=0,039$).

Respecto a los antecedentes observamos un gran porcentaje con ningún antecedentes personal (59,1%) ni familiar (63,6%) lo que podría estar en las direcciones que apuntan a un menor riesgo familiar y menos comorbilidades psiquiátricas que EOB.

En resumen, nuestro estudio está formado por un número relativamente bajo de pacientes con una edad de inicio de enfermedad tardía. Aún así, podemos sospechar la importante implicación de otros factores orgánicos, sobretodo de tipo neurovascular. El patrón de consumo de OH por género queda constatado en el estudio. Con el fin de apoyar con mayor certeza la organicidad de estos procesos sería necesario realizar una comparación con pacientes EOB de similares características.

Realizando diagnósticos más precisos se conseguirán estudios genéticos más exactos y homogéneos que permitan resultados más fiables.

Bibliografía

1. Almeida, O. P. (2004). "[Bipolar disorder with late onset: an organic variety of mood disorder?]" *Rev Bras Psiquiatr* **26 Suppl 3**: 27-30.
2. Almeida, O. P. and S. Fenner (2002). "Bipolar disorder: similarities and differences between patients with illness onset before and after 65 years of age". *Int Psychogeriatr* **14**(3): 311-322.
3. Bellivier, F., J. L. Golmard, et al. (2003). "Age at onset in bipolar I affective disorder: further evidence for three subgroups". *Am J Psychiatry* **160**(5): 999-1001.
4. Broadhead, J., & Jacoby, R. (1990). "Mania in old age: A first prospective study" *International Journal of Geriatric Psychiatry*, **5**, 215-222.

¿Es la edad de inicio del trastorno bipolar un buen marcador de dos entidades distintas?

5. Cassidy, F. and B. J. Carroll (2002). "Vascular risk factors in late onset mania". *Psychol Med* **32**(2): 359-362.
6. Depp, C. A. and D. V. Jeste (2004). "Bipolar disorder in older adults: a critical review". *Bipolar Disord* **6**(5): 343-367.
7. Goldstein, B. I., N. Herrmann, et al. (2006). "Comorbidity in bipolar disorder among the elderly: results from an epidemiological community sample". *Am J Psychiatry* **163**(2): 319-321.
8. Hamshere, M. L., K. Gordon-Smith, et al. (2009). "Age-at-onset in bipolar-I disorder: mixture analysis of 1369 cases identifies three distinct clinical subgroups". *J Affect Disord* **116**(1-2): 23-29.
9. Kilbourne, A. M. (2005). "Bipolar disorder in late life: future directions in efficacy and effectiveness research". *Curr Psychiatry Rep* **7**(1): 10-17.
10. Leboyer, M., C. Henry, et al. (2005). "Age at onset in bipolar affective disorders: a review". *Bipolar Disord* **7**(2): 111-118.
11. Nilsson, F. M., L. V. Kessing, et al. (2002). "Enduring increased risk of developing depression and mania in patients with dementia". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **73**(1): 40-44.
12. Oostervink, F., M. M. Boomsma, et al. (2009). "Bipolar disorder in the elderly; different effects of age and of age of onset". *J Affect Disord* **116**(3): 176-183.
13. Schurhoff, F., F. Bellivier, et al. (2000). "Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic-depressive illness?" *J Affect Disord* **58**(3): 215-221.
14. Shulman, K. I. and N. Herrmann (1999). "Bipolar disorder in old age". *Can Fam Physician* **45**: 1229-1237.
15. Shulman, K. I. and N. Herrmann (1999). "The nature and management of mania in old age". *Psychiatr Clin North Am* **22**(3): 649-665, ix.
16. Tohen, M., K. I. Shulman, et al. (1994). "First-episode mania in late life". *Am J Psychiatry* **151**(1): 130-132.
17. Van Gerpen, M. W., J. E. Johnson, et al. (1999). "Mania in the geriatric patient population: a review of the literature". *Am J Geriatr Psychiatry* **7**(3): 188-202.
18. Vasudev, A. and A. Thomas (2010). "Bipolar disorder in the elderly: what's in a name?". *Maturitas* **66**(3): 231-235.
19. Wijeratne, C. and G. S. Malhi (2007). "Vascular mania: an old concept in danger of sclerosing? A clinical overview". *Acta Psychiatr Scand Suppl*(434): 35-40.
20. Young, R. C. and G. L. Klerman (1992). "Mania in late life: focus on age at onset". *Am J Psychiatry* **149**(7): 867-876.