



XVIII Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría Interpsiquis 2017

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

Helena Becerra Darriba, Ainhoa Irune Ojeda Martínez, Marta Pilar Jiménez Cortés, Alfredo Guerra Escajedo, Carmelo Mariano Pelegrín Valero.

hbecerra@alumni.unav.es

RESUMEN

Introducción: El trastorno bipolar se caracteriza por una inestabilidad tímica, con fases de humor expansivo alternados con periodos de humor depresivo. El objetivo principal consistió en determinar la influencia de la polaridad predominante maniaca o depresiva en el funcionamiento psicosocial del trastorno bipolar.

Metodología: Estudio observacional de casos y controles. Se reclutó una muestra de 30 pacientes con Trastorno Bipolar atendidos entre 2014-2015 en la Red de Salud Mental de Huesca, clasificados en dos grupos según la polaridad predominante (depresiva o maníaca). Se utilizó la Escala FAST para medir la funcionalidad psicosocial y CGI-BP-M para evaluar la gravedad clínica.

Resultados y Discusión: La muestra se constituyó por un 53,3% de mujeres, con edad media de 42,97 años, predominio de estudios primarios (40%) y desempeño de empleo protegido (46,7%). Los pacientes con polaridad maniaca presentaron un funcionamiento psicosocial significativamente mejor preservado en Escala FAST (22.27 puntos) que aquellos de polaridad depresiva (38.13 puntos) ($p= 0.019$). La gravedad media de episodios maníacos mostró diferencias significativas según la polaridad ($p= 0.026$), así como en el caso de la gravedad media de episodios depresivos ($p= 0.006$). La polaridad depresiva experimentó mayor número de episodios totales ($p= 0.001$) y una media superior de tentativas autolíticas, respecto a la polaridad maniaca ($p= 0.002$).

Conclusión: El deterioro de la funcionalidad psicosocial en el trastorno bipolar mostró diferencias según el predominio de polaridad.

Referencias bibliográficas: Rosa AR et al. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2007; 3:5

INTRODUCCIÓN

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad mental común, crónica, recurrente, severa, potencialmente tratable¹, cuya expresión clínica y severidad presenta una variabilidad interindividual, siendo la depresión la principal alteración del humor^{2, 3}. Se trata de una enfermedad psiquiátrica caracterizada por una marcada inestabilidad en el estado de ánimo, con periodos de humor expansivo que se alternan con periodos de humor depresivo. Se observan

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

adicionalmente déficits neuropsicológicos y alteraciones en el funcionamiento que persisten durante la remisión de los síntomas clínicos^{4,5} y que podrían irse agravando a medida que transcurre el trastorno. Existe evidencia de que estas alteraciones constituyen un importante obstáculo para la reinserción social y rehabilitación de los pacientes bipolares en remisión. Las tasas de recaída, incluso en los pacientes tratados y después de un primer episodio de por vida, se extienden en un intervalo de 40 a 60%, con cerca de la mitad de los pacientes experimentando un segundo episodio afectivo dentro del año de recuperación^{6,7}.

ETIOLOGÍA

El TB constituye un espectro de trastornos del estado de ánimo que incluye el trastorno bipolar tipo I (TBI), bipolar tipo II (TBII), ciclotimia y otras formas leves (TB NOS). No se ha determinado la fisiopatología del trastorno bipolar, pero los estudios indican que existe un componente genético sustancial. Aun así, la presentación clínica pleomórfica conlleva la necesidad de realizar una valoración diagnóstica cuidadosa para discernir el trastorno bipolar de otras condiciones que pueden presentarse con características similares.

DIAGNÓSTICO

Respecto al diagnóstico, gran parte de la literatura científica está basada en los criterios diagnósticos de la Asociación Psiquiátrica Estadounidense¹⁹. El diagnóstico del trastorno bipolar y de sus episodios se basa todavía en criterios puramente clínicos y, por tanto, sujetos a controversia e interpretación. Sin embargo, el TB (especialmente el tipo I) tiene a su favor una mayor validez de constructo y estabilidad a largo plazo con respecto a otras enfermedades mentales; la manía es uno de los conceptos más específicos de la nosología psiquiátrica.

POLARIDAD PREDOMINANTE (PP)

Nuevas evidencias sugieren que la polaridad de los episodios en el curso del trastorno bipolar, así como la polaridad del episodio inicial puede ser uno de los más fuertes predictores de recurrencia de un episodio específico^{8,9}. Alrededor de la mitad de pacientes presentan polaridad predominante^{10,11} y varios estudios han detectado diferencias clínicas entre los pacientes predominantemente maníacos y los predominantemente deprimidos^{10,12,13,14}. Por lo tanto, la polaridad predominante (PP), definida como al menos el doble de los episodios de uno de los polos del trastorno sobre el otro¹⁰, se debe tener en cuenta en la terapia de mantenimiento del trastorno bipolar¹⁵.

En consecuencia, se encontró que la polaridad predominantemente maniaca era más prevalente entre los pacientes con Trastorno Bipolar Tipo I, pero no se han encontrado diferencias de correlación con el género o en el funcionamiento psicosocial entre pacientes con predominio de polaridad maniaca y depresiva¹⁰.

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL

Existe evidencia de una alteración en la funcionalidad de los individuos con Trastorno Bipolar durante la remisión de los síntomas clínicos. Tohen et al.¹⁶ señalan que un 97,5% de los pacientes bipolares evidencian remisión de los síntomas clínicos agudos en los 24 meses posteriores al inicio del tratamiento, pero sólo un 37,6% recupera de forma equiparable la funcionalidad. Adicionalmente, Strakowski et al.¹⁷, basándose en una investigación de seguimiento de 8 meses, reportan que al menos un área del funcionamiento es deficitaria en la mayoría de los pacientes durante la remisión clínica. Barrera et al.¹⁸ demuestran que los pacientes con Trastorno Bipolar presentan, aun en remisión sintomática, disfuncionalidad en un amplio espectro de ámbitos vitales. El aspecto cognitivo de la Teoría de la Mente se encontraría más afectado que la Teoría de la Mente emocional.

Se han identificado variables sociodemográficas, clínicas, neuropsicológicas, ambientales y farmacológicas, que afectan al funcionamiento psicosocial de los pacientes bipolares²¹. Respecto a las variables clínicas, la sintomatología subclínica, especialmente la del polo depresivo, aparece en muchos estudios como la variable más consistente y robusta asociada al deterioro funcional²². Según un estudio de Altshuler²³, los pacientes con sintomatología subclínica depresiva presentan entre 3 y 6 veces más deterioro funcional (en el trabajo, en las tareas del hogar y en las relaciones sociales), respecto los que no presentan este tipo de sintomatología. De forma similar, otro estudio²⁴ también demostró que el impacto negativo de la sintomatología depresiva en el funcionamiento es comparable con 8 enfermedades médicas crónicas entre las cuales están la hipertensión, la diabetes y la artritis.

Por otro lado, el número y tipo de episodios se ha asociado también al deterioro funcional^{25, 26}. Los episodios depresivos parece que afectan más a los aspectos externos sociales y a la propia vida de los pacientes. Respecto al impacto de los episodios maníacos, los resultados son contradictorios^{27, 28}.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Determinar la influencia de la polaridad predominante maniaca o depresiva en el funcionamiento psicosocial del trastorno bipolar.
- Analizar el perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con Trastorno Bipolar en la Red de Salud Mental de Huesca.

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

1. Los pacientes con Trastorno Bipolar presentarán diferencias en el grado de deterioro funcional psicosocial en función de la polaridad predominante (maniaca o depresiva).
2. Las características sociodemográficas y/o clínicas estarán relacionadas con el deterioro funcional psicosocial de los pacientes con Trastorno Bipolar.

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

METODOLOGÍA

Reclutamiento y muestra

Se estudia una muestra representativa de 30 pacientes con el diagnóstico de Trastorno Bipolar, considerando la definición y criterios de la quinta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V¹⁹) de la American Psychiatric Association (APA), y de la décima edición de la *Clasificación Internacional de Enfermedades* (CIE-10²⁰) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El reclutamiento se realiza a partir de una base de datos de pacientes con diagnóstico de Trastorno Mental Grave de la Red de Salud Mental de Huesca, mediante aleatorización estratificada por polaridad predominante, de los sujetos cuyas características se ajustan a los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Todos los pacientes han firmado previamente y de forma voluntaria un consentimiento informado de incorporación de su Historia Clínica de Salud Mental anonimizada a dicha base de datos con finalidad investigadora.

Criterios de inclusión:

1. Hombre o Mujer con edad comprendida entre 30 y 55 años, ambos inclusive.
2. Trastorno Bipolar (según criterios de CIE-10²⁰ y de DSM-V¹⁹) diagnosticado por un psiquiatra, con polaridad predominante depresiva o maniaca.
3. Evolución clínica de la enfermedad igual o superior a 10 años.
4. Tratamiento ininterrumpido con una combinación de fármacos eutimizantes (Carbonato de Litio o Ácido Valproico).
5. Cumplimiento del tratamiento psicofarmacológico objetivado analíticamente.
6. Seguimiento ambulatorio ininterrumpido en un Centro de Salud Mental durante todo el curso clínico.
7. Presencia de al menos un familiar de primer grado con diagnóstico de Trastorno Bipolar.

Criterios de exclusión:

1. Otros Trastornos Psicóticos de curso crónico.
2. Otros Trastornos Afectivos de curso crónico.
3. Trastornos de la Personalidad del Clúster A, B o C.
4. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).
5. Abuso activo de tóxicos o historia previa de conductas adictivas.
6. Patología psiquiátrica de etiología orgánica.
7. Patología orgánica crónica neurológica, endocrinológica, autoinmune o infecciosa.
8. Deficiencia intelectual (Puntuación Total Escala WAIS-III²⁹ < 90).
9. Deterioro cognitivo tras exploración con MEC³⁰ (MEC < 21/30).
10. Internamiento en Centros de Rehabilitación Psicosocial o en Instituciones Psiquiátricas Penitenciarias a lo largo de la evolución clínica.

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

Diseño del Estudio

Estudio observacional de casos y controles. Se reclutó una muestra de 30 pacientes con Trastorno Bipolar atendidos entre 2014-2015 en la Red de Salud Mental de Huesca, clasificados en dos grupos según la polaridad predominante (depresiva o maníaca).

Instrumentos de Medición y Variables Estudiadas

La base de datos de donde se han seleccionado los pacientes con diagnóstico de Trastorno Bipolar del estudio, recoge numerosas variables clínicas y sociodemográficas relacionadas con dicha enfermedad. Estos datos se han obtenido mediante la administración de los siguientes instrumentos de evaluación, por el psiquiatra de referencia de cada sujeto entrenado en el manejo de los mismos:

1. *Entrevista Clínica Inicial*: Se recopilan en una ficha las características sociodemográficas y clínicas relacionadas con el diagnóstico, tratamiento y evolución de la enfermedad.
2. *Mini Examen Cognoscitivo (MEC)*³⁰: Se emplea esta escala estructurada heteroaplicada cuantitativa, validada en español para el despistaje de deterioro cognitivo. Consta de 30 puntos agrupados en varias categorías: Orientación, fijación, concentración y cálculo, memoria, lenguaje y construcción. En las poblaciones no geriátricas (menores de 65 años) como la muestra del estudio, el umbral que sugiere un "caso probable" de un trastorno cognitivo es menor de 24 puntos.
3. *Clinical Global Impression for Bipolar Disorders Modified (CGI-BP-M)*³¹: Escala heteroaplicada tipo Likert de intensidad de 7 grados de libertad, para la evaluación de la gravedad de los episodios agudos del Trastorno Bipolar y, al mismo tiempo, la valoración del curso a corto y largo plazo de la enfermedad. Está formada por tres subescalas: dos de ellas miden la gravedad de los síntomas agudos de manía y depresión y la tercera, evalúa la gravedad longitudinal de la enfermedad.
4. *Functioning Assessment Short Test (FAST)*³²: Escala cuantitativa heteroaplicada que evalúa de forma continua clínicamente la funcionalidad, validada en pacientes con Trastorno Bipolar. Consta de 24 ítems, cada uno con un rango de puntuación de 0 a 3, divididos en 6 áreas específicas: autonomía, funcionamiento laboral, funcionamiento cognitivo, finanzas, relaciones interpersonales y ocio. Un paciente puntúa "0" en un determinado ítem, si su funcionamiento es similar al de su población de referencia; y "3", si es incapaz de llevar a cabo la actividad que evalúa aquel ítem específico. La puntuación total de la escala oscila en un rango de 0 a 72 puntos. Se considera que existe deterioro funcional o discapacidad cuando la suma total de todos los ítems es superior a 11 puntos.

La variable principal del estudio es cuantitativa y representa el grado de deterioro experimentado en el funcionamiento psicosocial de los pacientes con Trastorno Bipolar de la muestra, valorado mediante la escala FAST³². Las variables secundarias abarcan las siguientes características complementarias:

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

1. Variables sociodemográficas recogidas en la Entrevista Clínica Inicial:
 - a. *Género* (Dicotómica con dos categorías: "Hombre" o "Mujer").
 - b. *Edad* (Cuantitativa discreta medida en años).
 - c. *Ocupación Laboral* (Categórica con tres categorías: "Desempleo", "Taller Ocupacional Protegido" y "Empleo Normalizado").
 - d. *Educación* (Categórica con cuatro categorías: "Estudios Primarios", "Estudios Secundarios", "Estudios de Formación Profesional" o "Estudios Universitarios").
2. Variables clínicas evaluadas mediante (CGI-BP-M) ³¹:

Gravedad Media de Episodios de Manía y Gravedad Media de Episodios de Depresión.
3. Variables clínicas extraídas de la evolución de la enfermedad:
 - a. *Número de Episodios Totales, Número de Intentos Autolíticos* (Variables cuantitativas).
 - b. *Polaridad Predominante* (Dicotómica con dos categorías: "Maniaca" o "Depresiva"):

Definida como el doble de los episodios de uno de los polos (Maniaco o Depresivo) del Trastorno Bipolar, sobre el otro polo¹⁰.

PROCEDIMIENTO

1. Fase preparatoria:

En primer lugar, se realiza una revisión bibliográfica en las bases de datos *Pubmed, Embase, ISI Web of Knowledge y Science Direct*, mediante los siguientes descriptores combinados con operadores booleanos: "*bipolar disorder*", "*predominant polarity*", "*functional outcome*". Posteriormente se planifica el diseño y metodología del estudio, seleccionando las variables clínicas y demográficas, y se solicita acceso a la base de datos de pacientes con diagnóstico de Trastorno Mental Grave de la Red de Salud Mental de Huesca.

2. Fase de reclutamiento y selección de datos:

El proceso de muestreo comienza seleccionando de la base de datos utilizada, todos los participantes potenciales que se ajustan a los criterios de inclusión y exclusión muestral. Seguidamente, se realiza una aleatorización estratificada en función de la polaridad predominante, para elegir la muestra definitiva de 30 pacientes. La recopilación de los datos correspondientes a la variable principal y a las variables secundarias sociodemográficas y clínicas, tiene lugar mediante el análisis de la Historia Clínica y de la administración de las pruebas psicométricas especificadas. Así pues, tomando las categorías de la variable *Polaridad Predominante*, se establecen los dos grupos del diseño del estudio.

3. Fase de análisis de datos y difusión de resultados:

Por tanto, se desarrolla principalmente un análisis comparativo en función de los datos sociodemográficos y clínicos obtenidos, respecto al grado de deterioro experimentado en el funcionamiento psicosocial de los pacientes bipolares, cuantificado mediante escala FAST³². Para terminar, se exponen y discuten los resultados hallados y se elaboran las conclusiones.

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

Análisis Estadístico

En primer lugar, se realiza un análisis descriptivo univariado en el que las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría, y las variables cuantitativas, a través de indicadores de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). Acto seguido, en la fase de estadística analítica se efectúa un análisis bivariado mediante pruebas de contraste de hipótesis. De esta forma, se comparan proporciones entre variables cualitativas mediante Chi Cuadrado o prueba exacta de Fisher; o bien, si una de las variables es cuantitativa y sigue una distribución normal, se realiza la comparación de medias a través de la T de Student. En el caso de variables cuantitativas sin normalizar, se utilizan pruebas no paramétricas para la comparación de medias, como el test de la U de Mann-Whitney. Finalmente, se aplica el paquete estadístico informático SPSS 20.0, considerándose los valores de p inferiores a 0,05 estadísticamente significativos.

Aspectos Éticos

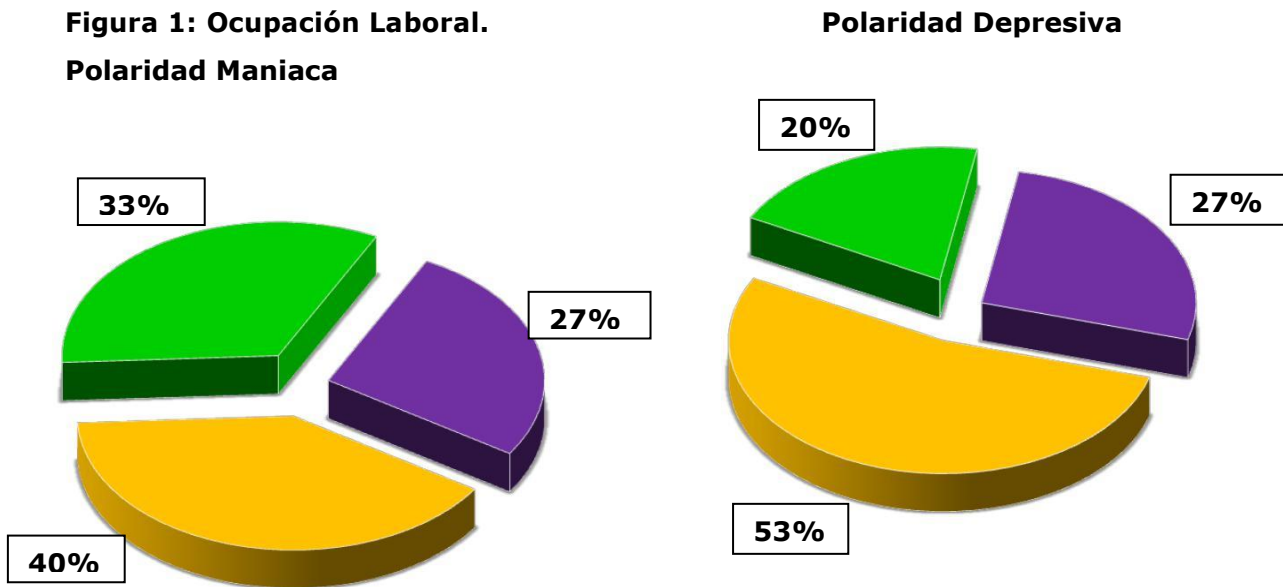
La Base de Datos de pacientes con diagnóstico de Trastorno Mental Grave de la Red de Salud Mental de Huesca, se realiza con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón y previa obtención del consentimiento informado por escrito de cada uno de los participantes. El investigador se compromete a garantizar en todo momento la confidencialidad de los datos clínicos a los que tiene acceso en el estudio, cumpliendo lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal; y a seguir las normas dictadas por la convención de Helsinki. No se remuneró la participación.

RESULTADOS

La totalidad de la muestra se constituyó por un 53,3% de mujeres, la edad media fue de 42,97 años (DE: 7.53), con predominio de estudios primarios (40%) y desempeño de empleo protegido (46,7%). Se objetivó una edad media ligeramente superior en el grupo de polaridad maniaca (43.80 años; DE=8.34) respecto al de polaridad depresiva (42.13 años; DE=6.80), sin significación estadística ($p=0.554$). No se hallaron variaciones en la distribución del género entre ambos grupos ($p=0.715$).

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

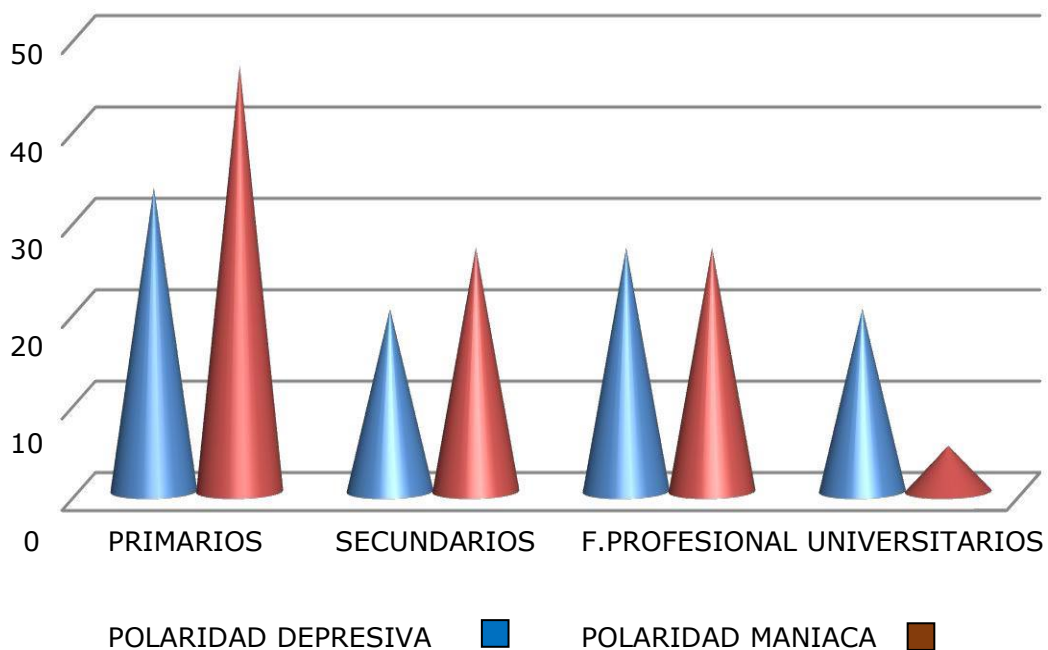
Figura 1: Ocupación Laboral.



Desempleo ■ **Taller Ocupacional Protegido** ■ **Empleo Normalizado** ■

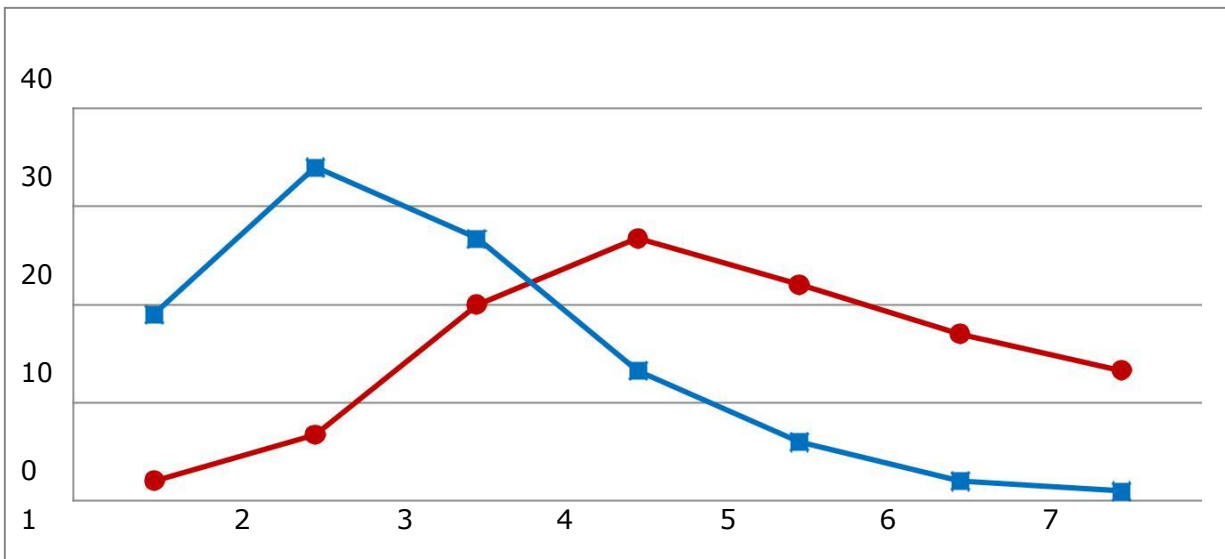
El taller ocupacional protegido y los estudios primarios predominaron como opción laboral y nivel educativo respectivamente, entre los pacientes de ambas polaridades. Se observó una mayor proporción de sujetos con estudios universitarios y polaridad depresiva sin significación estadística ($\chi^2= 3.476$; $p= 0.324$), aunque aquellos pacientes con polaridad maniaca presentaron una frecuencia superior de empleo normalizado (33%), sin objetivarse diferencias significativas entre los grupos ($\chi^2= 0.786$; $p= 0.675$).

Figura 2: Nivel Educativo.



POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

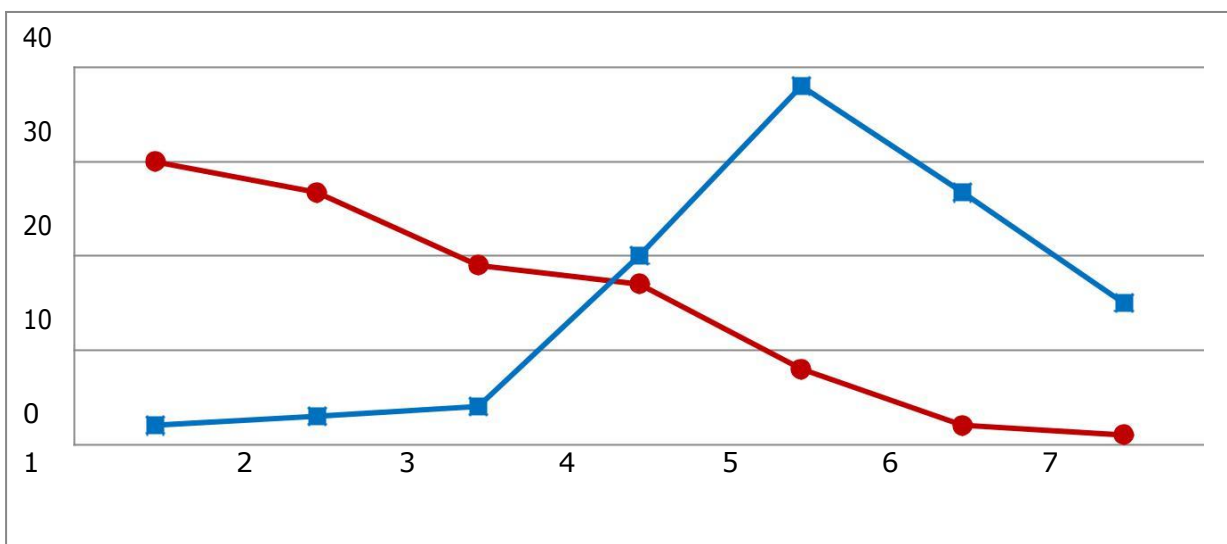
Figura 3: Gravedad Media de Episodios de Manía (%) - CGI-BP-M.



POLARIDAD MANÍACA —●— POLARIDAD DEPRESIVA —■—

La gravedad media de los episodios maníacos mostró diferencias significativas según la polaridad ($p=0.026$), así como en el caso de la gravedad media de los episodios depresivos ($p=0.006$). Los pacientes con predominio de polaridad depresiva experimentaron un número medio de episodios totales (23.67 ; $DE=13.53$; $p=0.001$) y de tentativas autolíticas (3.47 ; $DE=1.85$; $p=0.002$) significativamente superior respecto a aquellos con polaridad maniaca.

Figura 4: Gravedad Media de Episodios Depresivos (%) - CGI-BP-M.

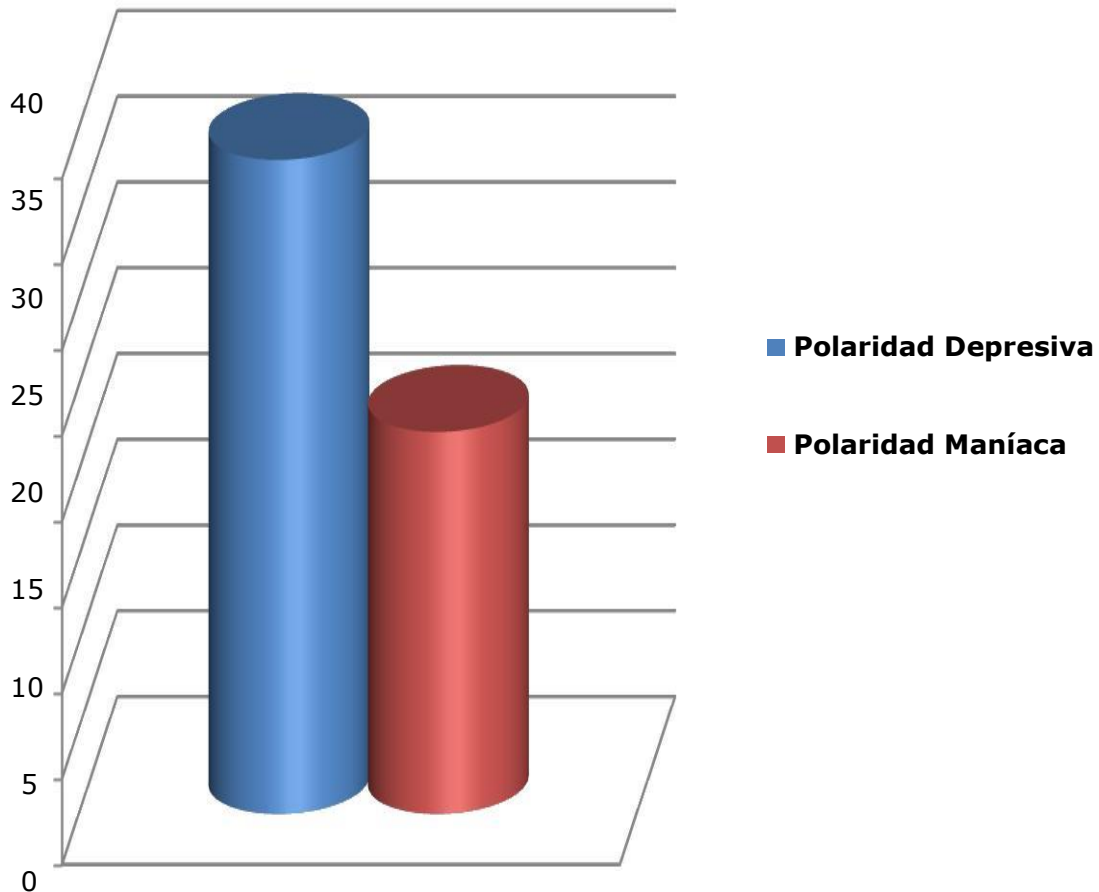


POLARIDAD MANÍACA —■— POLARIDAD DEPRESIVA —●—

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

Los pacientes con polaridad maniaca presentaron un funcionamiento psicosocial significativamente mejor preservado en Escala FAST³² (Total: 22.27 puntos) que aquellos de polaridad depresiva (Total: 38.13 puntos) ($t=-2.498$; $p=0.019$).

Figura 5: Funcionalidad Psicosocial (FAST Total).



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se trata de un estudio que profundiza en una de las nuevas líneas de investigación del Trastorno Bipolar, hallando unos resultados que apoyan la teoría del diferente grado de funcionamiento psicosocial en función de la polaridad predominante. La muestra compuesta por 30 sujetos presenta una media de edad de 42 años, con una mayoría de pacientes con predominancia de una ocupación laboral en un empleo protegido y una formación de estudios primarios.

Respecto a las características clínicas, destacar que la gravedad de los episodios se acentúa en aquellos predominantes en cada polaridad, siendo por tanto los episodios depresivos más graves en la polaridad depresiva, y los episodios maníacos de mayor gravedad en la polaridad maníaca. En consecuencia, se obtienen diferencias estadísticamente significativas en el grado de deterioro del funcionamiento psicosocial en función de la polaridad predominante. Así, la polaridad

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

depresiva experimenta un empeoramiento funcional (Escala FAST) así como una elevada prevalencia de episodios totales e intentos autolíticos.

Entre las posibles limitaciones del estudio, reseñar que se ha trabajado con un tamaño muestral inferior al deseado y una sintomatología heterogénea, que merma en parte el efecto de los resultados obtenidos. Por ello, investigaciones futuras deben dirigirse a establecer nuevas hipótesis sobre el papel que las características clínicas desempeñan en el grado de deterioro del funcionamiento psicosocial en función de la polaridad predominante, planteando ensayos controlados y aleatorizados que incluyan la influencia de los síntomas subsindrómicos.

En conclusión, el deterioro de la funcionalidad psicosocial en el trastorno bipolar mostró diferencias según el predominio de polaridad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Swann AC. What is bipolar disorder? *Am J Psychiatry* 2006; 163: 177–179.
2. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;530–537.
3. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, Solomon DA, Leon AC, Keller MB. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 261–269.
4. 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; 6: 224-232.
5. Bonnín CM, Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Sole B, Reinares M, Rosa AR, et al. Subthreshold symptoms in bipolar disorder: impact on neurocognition, quality of life and disability. *J Affect Disord* 2012;650-659.
6. Tohen M, Calabrese JR, Sachs GS et al. Randomized, placebo-controlled trial of olanzapine as maintenance therapy in patients with bipolar I disorder responding to acute treatment with olanzapine. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 247–256.
7. Tohen M, Zarate CA Jr, Hennen J et al. The McLean-Harvard First-Episode Mania Study: prediction of recovery and first recurrence. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 2099–2107.
8. Vieta E, Berk M, Wang W, Colom F, Tohen M, Baldessarini RJ. Predominant previous polarity as an outcome predictor in a controlled treatment trial for depression in bipolar I disorder patients. *J Affect Disord* 2009; 119: 22–27.
9. Calabrese JR, Vieta E, El-Mallakh R et al. Mood state at study entry as predictor of the polarity of relapse in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 56: 957–963.

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

10. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006; 93: 13–17.
11. Popovic D, Reinares M, Goikolea JM, Bonnín CM, González-Pinto A, Vieta E. Polarity index of pharmacological agents used for maintenance treatment of bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012; 22: 339–346.
12. Martínez-Aran A, Vieta E, Torrent C et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord* 2007; 9: 103–113.
13. Goikolea JM, Colom F, Martínez-Aran A et al. Clinical and prognostic implications of seasonal pattern in bipolar disorder: a 10-year follow-up of 302 patients. *Psychol Med* 2007; 37: 1595–1599.
14. Rosa AR, Andreazza AC, Kunz M et al. Predominant polarity in bipolar disorder: diagnostic implications. *J Affect Disord* 2008; 107: 45–51.
15. Popovic D, Torrent C, Goikolea JM, Cruz N, Sánchez-Moreno J, González-Pinto A, Vieta E. Clinical implications of predominant polarity and the polarity index in bipolar disorder: a naturalistic study. *Acta Psychiatr Scand* 2014; 129: 366–374.
16. Tohen M, Zarate JR, Baldessarini RJ, Strakowski SM, Stoll AL, Faedda GL, et al. Two year syndromal and functional recovery in 219 cases of first episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 220-228.
17. Strakowski SM, Williams JR, Fleck DE, Delbello MP. Eight-month functional outcome from mania following a first psychiatric hospitalization. *J Psychiatr Res* 2000; 34: 193-200.
18. Barrera A, Vázquez G, Tannenhaus L, Lolich M, Herbst L. Teoría de la mente y funcionalidad en pacientes bipolares en remisión sintomática. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2013; 6: 67-74.
19. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-V*. 1th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
20. World Health Organization. *ICD 10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. Geneva: World Health Organization; 1992.
21. Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Tabares-Seisdedos R, et al. Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychother Psychosom* 2009; 78: 285-297.
22. Bauer MS, Kirk GF, Gavin C, et al. Determinants of functional outcome and healthcare costs in bipolar disorder: a high-intensity follow-up study. *J Affect Disord* 2001; 65: 231-241.
23. Altshuler LL, Post RM, Black DO, et al. Subsyndromal depressive symptoms are associated with functional impairment in patients with bipolar disorder: results of a large, multisite study. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1551-1560.
24. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Chronic medical conditions in a sample of the general population with anxiety, affective, and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1440-1446.
25. Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, et al. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1635-1640.

POLARIDAD PREDOMINANTE Y FUNCIONALIDAD EN TRASTORNO BIPOLAR

26. MacQueen GM, Young LT, Robb JC, et al. Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 374-381.
27. Delbello MP, Hanseman D, Adler CM, et al. Twelve-month outcome of adolescents with bipolar disorder following first hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 582-590.
28. Rosa AR, Bonnin CM, Mazzarini L, et al. Predictores clínicos del funcionamiento interpersonal en pacientes bipolares. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)* 2009; 2: 83-88.
29. Choca JP, Krueger KR, de la Torre GG, Corral S, Garside D. Demographic adjustments for the Spanish version of the WAIS-III. *Arch Clin Neuropsychol* 2009; 24: 619-629.
30. Lobo A, Ezquerro J, Gómez Burgada F, Sala JM, Seva Díaz A. Cognocitive mini-test (a simple practical test to detect intellectual changes in medical patients). *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1979; 7(3): 189-202.
31. Vieta E, Torrent C, Martínez-Arán A, Colom F, Reinares M, Benabarre A, *et al.* Escala sencilla de evaluación del curso del trastorno bipolar: CGIBP-M. *Actas Esp Psiquiatr* 2002; 30: 301-304.
32. Rosa AR, Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, Comes M, Colom F, Van Riel W, Ayuso-Mateos JL, Kapczinski F, Vieta E. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2007; 3: 5.