

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

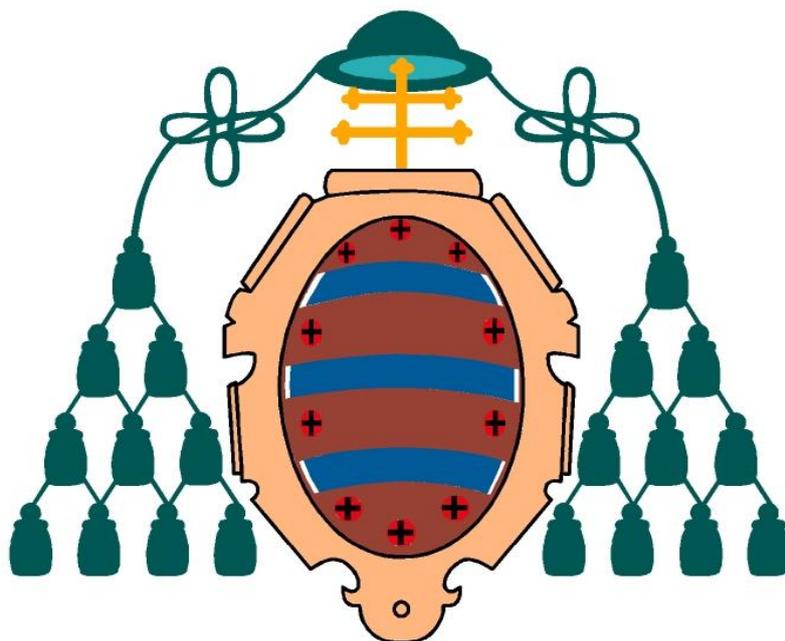
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**FUNCIONALIDAD Y CALIDAD DE VIDA EN PERSONAS CON
TRASTORNO BIPOLAR**

GONZALO DANIEL GALVÁN

OVIEDO, ESPAÑA, 2011.



UNIVERSIDAD DE OVIEDO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**FUNCIONALIDAD Y CALIDAD DE VIDA EN PERSONAS CON
TRASTORNO BIPOLAR**

GONZALO DANIEL GALVÁN

OVIEDO, ESPAÑA, 2011.

Dedicada a:

A todos los pacientes con trastorno bipolar que han perdido sus vidas, literal o metafóricamente, como consecuencia de la enfermedad, en especial a Beatriz Köller mi abuela.

Mis padres Daniel y María Victoria y, mi hermana María Soledad, por el apoyo a la aventura, sus palabras de afecto en momentos difíciles y su incondicionalidad.

Mis “tíos” Angela y Edouard, también por su incondicionalidad, por quererme y apoyarme sin más.

Al Doctor Carlos Cornaglia, Licenciada Graciela Fiore y el Dr. Ricardo García por haberme tomado como alumno (y amigo) hace muchos años e inducirme a la expansión en el conocimiento y el pensamiento lógico evitándome caer en postulados mediados por intereses económicos y/o políticos, centrándome en la atención de seres humanos y no de patologías.

A mis amigos de Argentina y España que tanto apoyo me brindan día a día.

Agradecimientos a:

Al Prof. Julio Bobes por aceptarme y guiarme como estudiante desde hace 3 años y confiar en mí brindándome un espacio en su equipo.

A la Prof. Paz Portilla por dirigirme, enseñarme, apoyarme (también por la paciencia).

A Eva Díaz-Mesa por su amistad, por enseñarme y acompañarme técnicamente (y anímicamente) a lo largo de todo el proceso de tesis.

A la Dra. Susana Al-Halabí por su amistad, aliento en momentos claves y consejos.

A la Prof. Pilaz Sáiz por el apoyo, las sonrisas, y los libros en préstamo!.

A Cuca Bascarán por su apoyo y consejos a mi llegada al país y el equipo.

A José Luis Rancaño, Marlen Garrido y Patricia Burón por su compañerismo y amistad.

A Andrea García Robes por su amistad (y apoyo técnico).

A la Sra. Mónica Bohigas de la Universidad de Oviedo y al Principado de Asturias por hacer posible y más fácil mi estancia de estudios en España.

A la Universidad Nacional de la Patagonia Austral por haberme sostenido en mí proyecto, en especial a la Prof. Marta Aliaga y la Prof. Claudia Malik de Tchára.

A Nuria Gómez Delgado y su Half-Horse Desing quien con pericia y paciencia ha editado y mejorado ésta tesis.

A todos ellos gracias !!!

"LA LOCURA ES LA EXPRESIÓN DE NUESTRA INCAPACIDAD PARA SOPORTAR Y ELABORAR UN MONTO DETERMINADO DE SUFRIMIENTO"

ENRIQUE PICHÓN RIVIERE.



1. INTRODUCCION.	1
1.1. Funcionamiento en el trastorno bipolar	2
1.1.1. Variables sociodemográficas que impactan en el funcionamiento del trastorno bipolar.	4
1.1.2. Variables clínicas que impactan en el funcionamiento del trastorno bipolar.	5
1.1.2.1. Tipos de episodios.	5
1.1.2.2. Subtipo de trastorno bipolar	6
1.1.2.3. Síntomas subclínicos o residuales.	6
1.1.2.4. Deterioro neurocognitivo.	8
1.1.2.5. Ritmos biológicos.	9
1.1.2.6. Comorbilidad psiquiátrica.	10
1.1.2.7. Variables de recuperación.	11
1.2. Calidad de vida.	12
1.2.1. Variables sociodemográficas que impactan en la calidad de vida en el TB.	16
1.2.2. Variables clínicas que impacten en la calidad de vida en el TB.	16
1.2.2.1. Tipos de episodios.	16
1.2.2.2. Síntomas subclínicos o residuales.	18
1.2.2.3. Deterioro neurocognitivo.	19
1.2.2.4. Ritmos biológicos.	20
1.2.2.5. Comorbilidad psiquiátrica.	21
1.2.2.6. Comorbilidad somática.	22
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.	24
2.1. Hipótesis.	24
2.2. Objetivos.	24
3. MATERIAL Y MÉTODOS.	25
3.1. Sujetos de estudio.	25
3.1.1. Criterios de inclusión.	25
3.1.2. Criterios de exclusión.	25

3.2. Evaluación.	26
3.2.1. Instrumento ad hoc para datos sociodemográficos y clínicos.	26
3.2.2. Escala de Young para la Evaluación de la Manía (Young Mania Rating Scale, YMRS).	27
3.2.3. Escala de Hamilton para la Depresión (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS).	28
3.2.4. Prueba Breve de Evaluación del Funcionamiento (Functioning Assessment Short Test, FAST).	29
3.2.5. Cuestionario SF-36 sobre el Estado de Salud (Short-Form, SF-36).	31
3.2.6. Escala de Impresión Clínica Global para el Trastorno Bipolar Modificada (Clinical Global Impression for Bipolar Disorders, CGI-BP-M).	32
3.2.7. Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Index, PSQI).	33
3.2.8. Escala de Somnolencia Epworth (Epworth Sleepiness Scale, EES).	34
3.3. Procesamiento estadístico.	35
3.3.1 Modelo de análisis multivariantes utilizados.	36
3.3.1.1 Regresión lineal.	36
3.3.1.2 Estimación del modelo de regresión lineal óptimo a través del método de regresión paso a paso	40
3.3.1.3 Modelo MARS de regresión	42
3.4. Cronograma.	44
3.5. Método.	44
4. RESULTADOS.	46
4.1. Análisis descriptivos.	46
4.1.1. Variables sociodemográficas	46
4.1.1.1. Sexo	46
4.1.1.2. Edad	46

4.1.1.3.	Estado civil	47
4.1.1.4.	Nivel de estudios	47
4.1.1.5.	Situación laboral	48
4.1.2.	Variables clínicas.	48
4.1.2.1.	Enfermedades somáticas padecidas por las personas de la muestra.	48
4.1.2.2.	Clínica psiquiátrica.	49
4.1.2.2.1.	Edad de inicio del trastorno bipolar.	49
4.1.2.2.2.	Tiempo medio de duración del trastorno en años.	50
4.1.2.2.3.	Tiempo de eutimia.	50
4.1.2.2.4.	Cantidad y tipo de episodios afectivos.	51
4.1.2.2.5.	Puntuaciones medias obtenidas en Young y Hamilton.	51
4.1.2.2.6.	Síntomas psicóticos.	52
4.1.2.2.7.	Ingresos hospitalarios en unidades de salud mental.	52
4.1.2.2.8.	Antecedentes psiquiátricos familiares.	53
4.1.2.2.9.	Ideación e intentos autolíticos.	53
4.1.2.3.	Consumo de tóxicos.	54
4.1.2.3.1.	Consumo de tóxicos: drogas legales.	54
4.1.2.3.2.	Consumo de tóxicos: drogas ilegales.	55
4.1.2.4.	Clínica del sueño.	56
4.1.2.4.1.	Calidad subjetiva de sueño: escala Pittsburgh	56
4.1.2.4.2.	Grado de somnolencia: escala EPWORTH.	59
4.1.3.	Funcionalidad: FAST.	61
4.1.4.	Calidad de Vida Relacionada con la Salud: SF-36.	62
4.1.5.	Tratamientos.	64
4.1.5.1.	Psicoterapia.	64

4.1.5.2. Psicofarmacoterapia.	65
4.1.5.2.1 Cantidad y tipo de psicofármacos utilizados.	65
4.1.5.2.2 Uso de antipsicóticos en la muestra total.	65
4.2. Análisis bivariados.	66
4.2.1. Variables sociodemográficas.	66
4.2.1.1. Edad.	66
4.2.1.2. Nivel educativo.	66
4.2.1.3. Estado civil.	67
4.2.2. Variables clínicas.	68
4.2.2.1. Subtipo de trastorno bipolar.	69
4.2.2.2. Síntomas psicóticos en el trastorno bipolar.	70
4.2.2.3. Enfermedades somáticas.	71
4.2.2.4. Años de evolución del trastorno.	73
4.2.2.5. Duración del sueño.	74
4.2.3. Variables de funcionamiento: FAST	74
4.2.3.1. Sexo.	74
4.2.3.2. Estado civil.	75
4.2.3.3. Duración del sueño.	76
4.2.3.4. Calidad del sueño.	76
4.2.3.5. Tiempo de eutimia.	77
4.2.3.6. Número de episodios.	77
4.2.3.7. Número de episodios de depresión.	77
4.2.3.8. Polaridad del primer episodio.	78
4.2.3.9. Psicofarmacoterapia.	78
4.2.3.9.1. Antipsicóticos.	78
4.2.3.9.2. Benzodiazepinas.	79
4.2.3.10. Uso de tóxicos.	79
4.2.3.10.1. Nicotina.	79

4.2.3.11. Diferencias de acuerdo al nivel de funcionamiento en FAST.	80
4.2.3.12. Correlaciones de FAST.	81
4.2.3.12.1. Cuadro Nº1 correlaciones de FAST.	81
4.2.3.12.2. Cuadro Nº2 correlaciones de FAST.	83
4.2.3.12.3. Cuadro Nº3 correlaciones de FAST.	85
4.2.3.12.4. Cuadro Nº4 correlaciones de FAST.	87
4.2.3.12.5. Cuadro Nº5 correlaciones de FAST.	89
4.2.4. Variables de Calidad de vida.	90
4.2.4.1. Sexo.	90
4.2.4.2. Tipo de trastorno bipolar.	90
4.2.4.3. Enfermedades somáticas.	91
4.2.4.4. Duración de sueño.	92
4.2.4.5. Calidad de sueño.	92
4.2.4.6. Número de intentos de suicidio.	93
4.2.4.7. Número total de episodios.	93
4.2.4.8. Número de episodios de manía.	94
4.2.4.9. Número de ingresos.	94
4.2.4.10. Psicofarmacoterapia.	95
4.2.4.10.1. Uso de litio versus no uso.	95
4.2.4.10.2. Uso de benzodiazepinas versus no uso.	95
4.2.4.10.3. Uso de antipsicóticos versus no uso.	96
4.2.4.10.4. Uso de antipsicóticos atípicos versus no uso de antipsicóticos.	96
4.2.4.10.5. Uso de antipsicóticos atípicos versus no uso de atípicos.	97
4.2.4.10.6. Uso de antipsicóticos típicos versus atípicos.	97
4.2.4.10.7. Uso de antipsicóticos atípicos versus no uso.	98

4.2.4.10.8. Uso de antipsicóticos atípicos versus combinación de típicos-atípicos.	98
4.2.4.10.9. Uso de antipsicóticos típicos versus combinación de típicos-atípicos.	99
4.2.4.10.10. Uso de combinación de típicos-atípicos versus no tomar.	99
4.2.4.11. Consumo de tóxicos.	100
4.2.4.11.1. Consumo de tabaco.	100
4.2.4.12. Correlaciones de SF-36.	101
4.2.4.12.1. Cuadro Nº1 de correlaciones de SF-36.	101
4.2.4.12.2. Cuadro Nº2 de correlaciones de SF-36.	103
4.2.4.12.3. Cuadro Nº3 de correlaciones de SF-36.	105
4.3. Análisis multivariados.	106
4.3.1. Análisis multivariante: variable FAST	106
4.3.1.1. Modelo de regresión lineal para la variable FAST.	106
4.3.1.2. Modelo de regresión lineal óptimo de la variable de salida FAST a través del método de regresión paso a paso (stepwise regression).	111
4.3.1.3. Dendrograma de la variable TOTAL.FAST y de todas las relacionadas con ésta.	116
4.3.1.4. Modelo MARS (multivariate adaptive regression splines) empleando todas las variables que impactan en FAST o en alguno de sus dominios.	117
4.3.2. Análisis Multivariante variable SF-36.	127
4.3.2.1. Modelos de regresión lineal para los componentes sumarios físico (Csf) y mental (Csm).	128

4.3.2.2. Modelo de regresión lineal óptimo de los componentes sumarios físico (Csf) y mental (Csm) a través del método de regresión paso a paso (stepwise regression).	128
4.3.2.2.1. Modelización del componente sumario físico (Csf).	128
4.3.2.2.2. Modelización del componente sumario mental (Csm).	132
4.3.2.3. Dendrograma de las de los componentes sumarios físico (Csf) y mental (Csm) y de todas las variables relacionadas con éstas.144	139
4.3.2.4. Modelo MARS de las componentes sumarios físico y mental empleando todas las variables que impactan en SF-36 y todas sus sub-escalas.	142
4.3.2.4.1. Modelos MARS para la componente sumario físico (Csf)	142
4.3.2.4.2. Modelos MARS para la componente sumario mental (Csm).	150
5. DISCUSIÓN.	157
6. CONCLUSIONES.	174
7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.	176
8. DIRECCIONES FUTURAS.	177
9. BIBLIOGRAFÍA.	178
10. ANEXOS.	189

1- INTRODUCCIÓN.

La Clasificación Internacional de las Enfermedades en su 10ª edición *CIE-10* (OMS, 1994) incluye al trastorno bipolar (TB) dentro de la categoría *Trastornos del humor* y, define al trastorno, como un trastorno caracterizado por la presencia de episodios reiterados (es decir, al menos dos) en los que el estado de ánimo y los niveles de actividad del enfermo están profundamente alterados, de forma que en ocasiones la alteración consiste en una exaltación del estado de ánimo y un aumento de la vitalidad y del nivel de actividad (manía o hipomanía) y en otras, en una disminución del estado de ánimo y un descenso de la vitalidad y de la actividad (depresión). El primer episodio del trastorno puede ser maníaco, hipomaníaco, mixto o depresivo. El inicio maníaco suele ser más frecuente en hombres que en mujeres, aunque existe una probabilidad similar en ambos sexos de un episodio índice depresivo (APA, 2002).

A diferencia de la clasificación *CIE-10*, el Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales (*DSM-IV*, por sus siglas en inglés, APA, 2000) incluye al TB dentro de la categoría de *Trastornos del estado de ánimo*. El *DSM-IV* divide al TB en dos subtipos: 1-TB tipo I el cual se caracteriza por uno o más episodios maníacos o mixtos, habitualmente acompañados por episodios depresivos mayores y, 2- TB tipo II el cual se caracteriza por uno o más episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio hipomaníaco. (APA, 2000).

La investigación en TB tiene fuertes fundamentos de acuerdo los aspectos que este trastorno representa para la salud pública: 1. Es una enfermedad crónica, 2. Se tarda de 5-10 años en realizar el diagnóstico, 3. Precisa ingresos hospitalarios frecuentes, 4. Repetidas separaciones conyugales, 5. Repetidas pérdidas/cambios de trabajo, 6. Problemas financieros, 7. Abuso de sustancias, 8. Mal cumplimiento terapéutico, 9. Aumento de la morbi-mortalidad cardiovascular y, 10. Elevada tasa de suicidio. (Akiskal y Tohen 2008).

1.1 Funcionamiento en las personas con Trastorno Bipolar (TB).

En los últimos 50 años la realidad de los enfermos mentales, especialmente los graves, ha cambiado drásticamente pasando de un futuro determinado por el confinamiento de por vida en un hospital psiquiátrico a poder desarrollar una vida “normalizada” en la comunidad. A pesar de ello, los trastornos mentales graves son considerados hoy en día como trastornos crónicos y discapacitantes que afectan negativamente al funcionamiento académico, ocupacional, social y familiar de los pacientes (Hollander et al., 2007).

Para la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF, OMS, 2001a) el funcionamiento es un término genérico que incluye funciones corporales, estructuras corporales, actividades y participación. Indica todos los aspectos positivos de la interacción entre un individuo (con una “condición de salud”) y sus factores contextuales (factores ambientales y personales).

Entre los trastornos del estado de ánimo, el TB está asociado a un nivel de funcionamiento igual o menor que el reportado para la mayoría de las enfermedades crónicas (Morris y Mohamed; 2005). De acuerdo a la OMS (2001) el trastorno bipolar es la novena causa de discapacidad en el mundo representando el 2.5 % de las discapacidades, pero en la población adulta de 14 a 44 años el trastorno se sitúa para ambos sexos como la quinta causa mayor de discapacidad representando el 4.7 % de las discapacidades.

De acuerdo a la bibliografía internacional en el TB las áreas de funcionamiento laboral, social y familiar son las más afectadas aunque la mayor cantidad de estudios se han realizado sobre el funcionamiento laboral. Esto quizá se deba a que históricamente el funcionamiento se ha evaluado de acuerdo a los niveles de productividad de las personas.

McMorris, Downs, Panish y Dirani (2010) evaluaron la productividad y la utilización de recursos de salud en personas con diagnóstico de TB tipo I. Al evaluar su historia laboral y su historial médico encontraron que éstos en comparación con un grupo control: 1- reportaban niveles inferiores de productividad laboral, 2- mayor frecuencia

de consultas médicas ambulatorias y mayor prescripción de fármacos, 3- pierden más días de trabajo o trabajan horarios reducidos de acuerdo a cuestiones de salud física o mental, 4- reciben más pagas por discapacidad, 5- están envueltos en más delitos, 6- no tienen seguros o cobertura médica y, 7-son despedidos mayor frecuencia.

En un sentido similar, Laxman, Lovibond y Hassan (2008) realizaron una revisión bibliográfica (17 artículos) acerca del impacto que tiene el TB en el lugar de trabajo. Los resultados de la revisión indicaron que: 1- el trastorno bipolar impone un significativo costo financiero en los empleadores, 2- el costo es dos veces superior al costo que representa la enfermedad depresiva por cada empleado afectado y, 3- una gran proporción del costo total del trastorno bipolar es atribuible a costos indirectos por pérdida de productividad derivados del absentismo. Por último los autores exponen que el TB en la población trabajadora tiene un efecto significativamente negativo en las relaciones laborales, la asistencia y el funcionamiento, lo cual deriva en pérdida de productividad.

Gutiérrez-Rojas, Jurado y Gurpegui (2010) han sugerido que el curso previo del TB, en particular un alto numero de episodios maníacos, síntomas depresivos actuales y la dependencia a la nicotina también podrían ser indicadores de deterioro funcional en el área laboral, así como también en otras áreas como la familiar y social.

Si bien el área de funcionamiento laboral pareciera ser la más afectada por el TB (McMorris et al., 2010; Laxman et al., 2010), medir discapacidad o funcionamiento en los trastornos del estado de ánimo es más complejo que estimar únicamente la cantidad de días de trabajo perdidos o la disminución de la productividad (Cacilhas et al., 2009). Medir funcionalidad también implica áreas tales como autonomía, finanzas, relaciones sociales/familiares y actividades de ocio (Rosa et al., 2007).

En el último tiempo, se han propuesto múltiples factores que podrían ocasionar deterioro en las diferentes áreas de funcionalidad de las personas con TB (Sánchez-Moreno et al., 2009; Dickerson et al., 2010; Laxman et al., 2010; Mc Morris et al., 2010; Burdick, Golberg y Harrow, 2010; Harvey, Wingo, Burdick y Baldessarini, 2010; Wingo, Baldessarini, Compton y Harvey, 2010a) que a continuación se detallan:

1.1.1 Variables sociodemográficas que impactan en el funcionamiento de las personas con TB.

Huxley y Baldessarini (2007) en su revisión sobre discapacidad en el TB exponen que entre las variables sociodemográficas predictoras de peor funcionamiento se encuentran: no estar casado, un nivel socioeconómico relativamente bajo, ser soltero, varón y no vivir de manera independiente.

Rosa et al. (2009) realizaron un estudio en pacientes con TB (n=71) que tuvo como objetivos evaluar el nivel de funcionamiento e intentar identificar potenciales predictores del funcionamiento. En relación a las variables sociodemográficas encontraron que un posible predictor de funcionamiento sería una edad avanzada, la cual estaría asociada a un mayor deterioro en el funcionamiento.

En relación a lo anterior, Cacilhas et al. (2009) concuerdan en que la edad es un factor de impacto en el funcionamiento de las personas con TB. Los autores estudiaron el efecto que el TB tiene sobre los niveles de funcionamiento esperables de acuerdo a la edad de las personas. Para este estudio compararon el nivel de funcionamiento de personas con diagnóstico de TB (n=100) con un grupo control emparejado (n=200). Los resultados del estudio mostraron que: 1- por un lado que las personas con TB tuvieron un mayor grado de deterioro en el funcionamiento que las personas del grupo control y, 2- por otro lado, si bien se confirmó que el deterioro en el funcionamiento existe en ambos grupos de acuerdo al avance de la edad, en el grupo de pacientes este deterioro fue aún mayor. Estos resultados sugieren que el TB tiene un importante efecto modificador en el impacto que el avance de la edad tiene sobre el funcionamiento.

En este mismo sentido, Wingo, Baldessarini, Holtzheimer y Harvey (2010b), afirman que una menor edad estaría asociada a una mejor recuperación del funcionamiento. Además de una menor edad, los autores hallaron que un mayor nivel educativo y, el estar casado también supondrían factores que influirían de manera positiva en la recuperación funcional de las personas con TB. Por el contrario, Schoeyen et al. (2010) expresan que el nivel educativo no sería una variable importante en relación al

funcionamiento de las personas con TB, al menos en el dominio social y ocupacional. Los autores evaluaron una cohorte de 257 personas con TB y los compararon con un grupo control (n=56.540) emparejado de acuerdo al nivel educativo, estado civil, ingresos y beneficios por discapacidad. Los resultados de la comparación mostraron que: 1- una alta proporción de los pacientes con TB eran solteros, tenían menos ingresos económicos que la población general, y un mayor porcentaje de personas con pensión por discapacidad; 2- no hubieron diferencias en el nivel educativo entre los grupos, 3- en el grupo control el nivel educativo fue inversamente relacionado con el riesgo de ser discapacitado, 4- el grupo de pacientes con TB mostró un nivel de funcionamiento social y ocupacional menor que el de la población general, y no hubo ninguna asociación entre el nivel educativo y discapacidad.

1.1.2 Variables clínicas que impactan en el funcionamiento de las personas con TB.

1.1.2.1 Tipo de episodios.

De acuerdo a la literatura especializada, el tipo de episodio (depresivo, maníaco o hipomaníaco) impactaría de manera diferente en el funcionamiento de las personas con TB.

Rosa et al. (2010a) expresan que la gravedad de la sintomatología anímica también ha sido asociada con el deterioro en el funcionamiento. Los autores evaluaron y compararon el funcionamiento en general, y en dominios específicos, de una cohorte de pacientes (n=131) con TB en diferentes estados del trastorno (depresión, manía, hipomanía, eutimia) con los resultados obtenidos por controles sanos en la misma escala de funcionamiento que se utilizó para evaluar a los pacientes. Los resultados obtenidos de la evaluación mostraron diferencias en el funcionamiento entre los diferentes grupos. El grupo de pacientes en estado depresivo mostraron el funcionamiento más bajo de todos los grupos, seguidos por los pacientes con hipomanía o manía. El grupo de pacientes en estado de eutimia mostró el nivel de

deterioro más bajo entre los grupos de pacientes, aunque en comparación con el grupo de controles sanos continuaban mostrando un nivel de deterioro significativo.

Por último, Baldessarini et al. (2010) advierte que las fases depresivas son las más frecuentes en el TB, incluso con los tratamientos actuales, y que esta condición está asociada con discapacidad funcional, comorbilidad psiquiátrica, abuso de sustancias, y un incremento de la mortalidad debido al suicidio y los accidentes .

1.1.2.2 Subtipo de trastorno bipolar.

Rosa et al. (2010b) han comparado el nivel de funcionamiento de acuerdo a los subtipos de TB. Para el estudio reclutaron 106 pacientes con TB tipo I, y 66 pacientes con diagnóstico de TB tipo II y un grupo control sano (n=61). Los resultados de la comparación mostraron que el nivel de funcionamiento para los grupos de pacientes con TB I y II era menor que el del grupo control. Entre los dos grupos de pacientes no se revelaron diferencias en el funcionamiento general. En los dominios específicos los pacientes con TB II mostraron un peor rendimiento cognitivo. Pero, luego de controlar posibles variables de confusión, solo la edad y los síntomas depresivos mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes.

Por otro lado, Wingo et al. (2010a) señalan que los niveles de funcionamiento entre los pacientes con TB I y TB II son similares y que esto se vio reflejado en la incapacidad para recuperar el mejor nivel de estatus residencial individual previo al inicio del trastorno (es decir nivel de independencia) y el nivel laboral.

1.1.2.3 Síntomas subclínicos o residuales.

Wingo et al. (2010b) estudiaron qué tipos de variables se relacionaban con una mejor o peor recuperación en relación al funcionamiento social en pacientes con TB en

estado de eutimia (n=65). Los resultados de estudio mostraron que del total de los sujetos evaluados solo el 46% recuperó su funcionamiento social frente al 54% que no lo logró. Los resultados indican por otro lado que una edad joven y una menor cantidad de síntomas subclínicos, de tipo depresivo, se asociaron a una mejor recuperación del funcionamiento social.

Al igual que Wingo et al. (2010b), Gitlin, Mintz, Sokolski, Hammen y Altshuler (2010) han estudiado variables predictivas de una mejor o peor recuperación funcional en los pacientes con TB. En su estudio también han hallado que la presencia de síntomas subclínicos de tipo depresivos interfiere con la recuperación funcional de los pacientes ya que alarga su proceso.

Montoya et al. (2010) estudiaron de manera prospectiva durante 12 meses un grupo de pacientes con TB en remisión sintomática (n=398) con el fin de determinar si los síntomas subclínicos y el nivel de funcionamiento tienen consecuencias a largo plazo en la remisión sintomática de los pacientes con TB. Los resultados obtenidos mostraron que: 1- del total de la muestra un 87% de los pacientes se mantuvo en remisión sintomática, 2- el 79% estuvo libres de síntomas subclínicos y, 3- solo el 53.5% tuvo un nivel normal de funcionamiento. Por otra parte, los pacientes sin síntomas subclínicos y con un nivel de funcionamiento normal mostraron un mayor tiempo de eutimia entre episodios, bajo riesgo de recaídas, mínimos cambios en la medicación, menos hospitalizaciones, mejores empleos, menos bajas por motivos de salud y un mejor apoyo por parte de los miembros de su familia.

Burdick et al. (2010) por su lado ponen de relieve que poco se conoce acerca del impacto que tienen los síntomas afectivos en el funcionamiento. Tras evaluar a un grupo de pacientes con diagnóstico de TB I y II (n=33) durante 15 años encontraron que los síntomas subclínicos de tipo depresivos son los que determinan un pobre funcionamiento laboral en estos pacientes.

1.1.2.4 Deterioro neurocognitivo.

Gilbert et al. (2010) examinaron la relación entre los problemas cognitivos (memoria y atención) autoinformados por pacientes con TB I y su trayectoria laboral. Los resultados obtenidos de este examen revelaron que a mayores problemas de concentración y menos años de educación las personas con TB I mostraban trayectorias laborales menos estables e, inversamente, a menores problemas de concentración y mayor cantidad de años de estudio carreras laborales más estables.

Por otra parte, Martino et al. (2010) indagaron acerca de la capacidad predictiva del deterioro cognitivo y del tiempo de enfermedad para estimar los resultados funcionales en las personas con TB. Los resultados obtenidos en el estudio pusieron de manifiesto que el deterioro en la atención, memoria y función ejecutiva son variables predictivas independientes del funcionamiento. De acuerdo a esto los autores sugieren que estas variables podrían ser características del TB asociadas a un pobre funcionamiento a largo plazo.

Bowie et al. (2010) han estudiado el deterioro neurocognitivo como variable predictiva del deterioro en el funcionamiento en pacientes con TB y pacientes con esquizofrenia. Los resultados mostraron que si bien en las personas con esquizofrenia el funcionamiento era peor que el de los pacientes con TB, en ambos casos el funcionamiento neurocognitivo resultaba ser un predictor de peor funcionamiento global para ambos grupos.

Mur, Portella, Mat3nez-Aran, Pifarre y Vieta (2009) midieron el impacto de diferentes variables en el funcionamiento psicosocial y ocupacional de pacientes con TB en remisi3n cl3nica. Los hallazgos de la investigaci3n muestran que los d3ficits cognitivos, sobre todo la velocidad de procesamiento y la memoria visual, en conjunto con el curso cl3nico y los s3ntomas subsindr3micos pueden afectar el funcionamiento social y que, los s3ntomas neurocognitivos y la cronicidad del trastorno en conjunto afectar3an particularmente el funcionamiento ocupacional. De acuerdo a estos hallazgos los autores indican que la remisi3n el TB no es sin3nimo de recuperaci3n en el funcionamiento social y ocupacional.

Martínez-Aran et al. (2007) examinaron el rol de variables clínicas y cognitivas sobre el funcionamiento de personas con TB y determinaron que en comparación con la población general los pacientes muestran un pobre rendimiento cognitivo en general y que, de los deterioros cognitivos la variable que mejor puede predecir el funcionamiento psicosocial es el rendimiento de la memoria verbal.

1.1.2.5 Ritmos biológicos.

Harvey et al. (2008) han puesto de manifiesto que los trastornos del sueño se encuentran entre los correlatos más prominentes de los episodios anímicos y contribuyen a una recuperación inadecuada en el TB. La importancia del estudio de sueño en el TB reside en que un mal funcionamiento de este ritmo biológico puede deteriorar la calidad de vida, contribuir a recaídas y tener graves consecuencias en el funcionamiento afectivo de los pacientes.

Gruber et al. (2009) evaluaron la prevalencia de los trastornos del sueño, la duración y variabilidad así como también sus asociaciones con el estado de ánimo, el funcionamiento y la calidad de vida de pacientes con TB (n=2024) y encontraron que del total de la muestra: el 32% dormía por periodos breves (menos de 6 horas), el 38% periodos normales (entre 6 ½ hasta 8 ½ horas) y el 23% restante lo hacía por tiempos prolongados (más de 9 horas por noche).

Como características de cada grupo los investigadores establecieron que: 1- una duración breve del sueño se asocia con una presentación más grave de síntomas (depresivos y maníacos) y además con edad temprana de inicio del TB y mayor tiempo de duración, 2- que tanto una duración de sueño breve como prolongada estaría asociada a un peor funcionamiento y menores niveles de calidad de vida en comparación con una duración normal de sueño y, 3- por último que los trastornos del sueño pueden ser marcadores del TB ya que podrían ser, al menos potencialmente, causa de este tipo de trastornos.

Giglio, Magalhães, Kapczinski, Walz y Kapczinski (2010) midieron en su estudio el impacto que tienen los ritmos biológicos disfuncionales en el funcionamiento general de 79 pacientes con TB. Los resultados del estudio demostraron que el deterioro en el ritmo del sueño, los ritmos sociales, ritmos de actividad y de alimentación son fuertes predictores de deterioro funcional en aquellas personas con TB I.

1.1.2.6 Comorbilidad psiquiátrica.

Lagerberg et al. (2010) compararon el porcentaje de consumo de drogas ilícitas de un grupo de personas con TB (n=125) con el de un grupo control (n=327). La comparación de los grupos mostró que: 1- los pacientes con TB poseían un porcentaje más alto de consumo de sustancias ilícitas que el del grupo control; 2- que dentro del grupo de pacientes consumidores el 45% de ellos consumía de manera excesiva; 3- estos pacientes con consumo tenían un pobre nivel educativo, bajo estatus laboral, peor funcionamiento global, menor cumplimiento con la medicación y tasas más elevadas de intentos de suicidio, pero, 4- entre el grupo de pacientes con consumo y sin consumo no hubieron diferencias en el nivel de los síntomas o el curso de la enfermedad.

Jaworski, Dubertret, Adès y Gorwood (2010) luego de evaluar y comparar el ajuste social de un grupo de pacientes con TB (n=40) y otro con esquizofrenia (n=40), encontraron que aquellos pacientes con TB y trastorno por uso de sustancias tienen un nivel de funcionamiento social igual de deteriorado que los pacientes con esquizofrenia (con y sin uso de sustancias). Además del mal ajuste social, los pacientes con TB y uso de sustancias comórbido presentan mayor cantidad de intentos suicidas, pobre adhesión al tratamiento, hospitalizaciones más prolongadas, remisiones más breves e infracciones de la ley más frecuentemente.

van Zanne, van den Brink, Draisma, Smit y Nolen (2010) compararon el curso, resultados clínicos y el funcionamiento de tres grupos de pacientes con TB. Los grupos

fueron divididos de acuerdo a la frecuencia y cantidad de consumo: 1- no consumidores de alcohol o consumo incidental, 2- consumo moderado y, 3- consumo excesivo. Los resultados de la comparación entre los 3 grupos no arrojaron ningún tipo de diferencia en el curso clínico de los pacientes en tanto número de días enfermos, gravedad de los episodios, funcionamiento global o peor calidad de vida. Los autores hallaron, a diferencia de otros estudios, que ni el consumo moderado ni excesivo de alcohol tienen efectos negativos en el curso y los resultados del trastorno bipolar. La explicación a este hallazgo inesperado se basa, según los autores, en: 1 -que sus pacientes con consumo excesivo quizá utilizaron menos alcohol que pacientes de otros estudios, 2- una menor tasa de consumo comórbido con otras sustancias en los pacientes de su muestra y 3- que el consumo de alcohol afectaría sobre todo a las personas que se encuentran en los primeros estadios del trastorno bipolar y no a quienes se encuentran en una fase avanzada y, a diferencia de su estudio que tuvo un tiempo medio de evolución del trastorno bipolar de 22 años, la media de edad de los pacientes de otros estudios estuvo situada entre 4 y 12 años de evolución.

Por último Mazza et al. (2009) afirman que los pacientes con TB con uso comórbido de sustancias tienen sus niveles de funcionamiento social comprometido de manera más grave que sus pares sin consumo. Sentissi et al. (2007) determinaron que el trastorno de déficit de atención e hiperactividad comórbido al TB puede predecir de manera significativa deterioro en el funcionamiento social.

1.1.2.7 Variables de recuperación.

Wingo et al. (2010a; 2010b) estudiaron las variables sociodemográficas, clínicas y neurocognitivas que favorecerían la recuperación del funcionamiento en pacientes con TB de tipo I y II. Los resultados de la investigación reflejaron que las variables asociadas con una mejor recuperación del funcionamiento fueron para ambos grupos de

pacientes: ser jóvenes, tener menos síntomas depresivos subclínicos, un mayor nivel educativo, estar casados y un menor tiempo de evolución del trastorno.

Por otro lado, Murray et al. (2010) han llevado a cabo una investigación acerca de cuáles son las estrategias de autogestión utilizadas por personas con TB, denominadas como de alto funcionamiento, para mantener o recuperar el bienestar. Los resultados de la investigación mostraron que las estrategias de autogestión que las personas de alto funcionamiento utilizan se encuentran dentro de las siguientes categorías: 1- cuidar el sueño, dieta, descanso y ejercicio, 2- monitoreo o supervisión continua, 3- prácticas reflexivas y meditativas, 4- entender el TB y educar a otros, 5- relacionarse con otras personas y, 6- promover planes.

1.2 Calidad de vida de las personas con Trastorno Bipolar (TB).

A fines de los años 60 surgió en los Estados Unidos la psiquiatría comunitaria la cual propugnó e impulsó la desinstitucionalización que supuso la salida de los pacientes con trastornos de salud mental hacia la comunidad. En este contexto de cambio es en donde surge el interés de la psiquiatría por la calidad de vida (Bobes y González, 1997)

El desarrollo y estimulación de los Sistemas Americanos de Soporte Comunitario, financiados por el Instituto Nacional de Salud Mental (*NIMH*) para promover la vida en la comunidad de los enfermos mentales graves, exigió la conceptualización de nuevas medidas de resultados para la evaluación de la eficacia de dichos programas.

Baker e Intagliata en 1982 proporcionaron cinco razones para que se considerara la calidad de vida como un resultado de los programas para las personas con trastornos de salud mental: 1- el objetivo de estos programas es más el bienestar de los pacientes que la curación de la enfermedad, 2- los programas complejos requieren medidas de resultados complejas, 3- lograr la satisfacción del paciente, 4- resurgimiento de la perspectiva holística en la medicina y, 5- la calidad de vida es una buena política.

El mismo año, Bigelow, Brodsky, Stewart y Olson (1982) desarrollaron y aplicaron un concepto y una medida de calidad de vida como resultado de los servicios de salud mental. Desde ese momento, la calidad de vida ha sido considerada como un objetivo importante de los servicios de salud mental el punto en que el *NIMH Caring for Persons with Severe Mental Illness* la selecciona como una de las variables de resultados importantes para ser evaluadas (Attkinson et al., 1982).

De acuerdo a la OMS (1993) la calidad de vida es *“la percepción del individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas valores e intereses. Se trata de un concepto muy amplio e influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su estado psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno”*.

Patrick y Erickson (1993) definen la calidad de vida relacionada con la salud como *“la medida en que se modifica el valor asignado a la duración de la vida en función de la percepción de limitaciones físicas, psicológicas, sociales y de disminución de oportunidades a causa de la enfermedad, sus secuelas, el tratamiento y/o las políticas de salud”*.

En cambio, para Schumaker y Naughton (1996), la calidad de vida relacionada con la salud es definida como *“la percepción subjetiva, influenciada por el estado de salud actual, de la capacidad para realizar aquellas actividades importantes para el individuo”*.

Bigelow, Brodsky y Steward (1991) señalaron que la calidad de vida en salud mental sería el resultado de un contrato social, en el que de un lado se situarían las necesidades del sujeto, y del otro las demandas que la sociedad impone a sus miembros. Las necesidades son alcanzadas a través de las oportunidades que presenta el entorno social; las demandas se cumplen ejercitando las habilidades psicológicas básicas –cognición, afectividad, percepción y conducta psicomotriz.

Dando una naturaleza subjetiva a la calidad de vida, hay una especial consideración a la evaluación de este constructo en algunos pacientes con trastornos mentales, en los cuales el funcionamiento psíquico está afectado por un trastorno mental.

La credibilidad de los autoinformes, que no es usualmente cuestionada en los pacientes que sufren una enfermedad física, es objeto de duda en los casos de trastornos mentales, especialmente en los trastornos graves como es la esquizofrenia,

Lehman, Postrado y Rachoba (1993) demostraron la validez convergente en la percepción de la calidad de vida entre los pacientes y los clínicos, aunque los clínicos recomienden cuidado acerca de la validez de la calidad de vida evaluada por pacientes con trastornos mentales graves. Browne et al. (1996) en un resumen sobre la visión general de varios autores declaró que la evaluación clínica de los pacientes psiquiátricos es deseable de acuerdo a que los autoreportes pueden estar influenciados por persistentes síntomas psicóticos, visiones idiosincráticas, valores de los mismos pacientes y la adaptación a circunstancias adversas. Skantze, Malm, Dencker, May y Corrigan (1992) mostraron que los pacientes esquizofrénicos sienten, experimentan y están dispuestos a reportar sus déficits sociales, apoyando esta tesis en la idea de que la calidad de vida puede ser evaluada subjetivamente. Lehman (1983^a, 1983^b) demostró que es necesario contrastar estadísticamente la fiabilidad de los datos sobre calidad de vida de los pacientes crónicos y concluyó que la evaluación subjetiva de la calidad de vida puede llevarse a cabo con los mismos; aunque, de todas maneras el autor seguía con incertidumbre acerca de la validez del juicio de los pacientes sobre su mismo bienestar y como esta discrepancia entre pacientes y clínicos podrían ser resueltas de la mejor manera.

Tales discrepancias han sido analizadas por Sainfort, Becker y Diamond (1996) usando el cuestionario Wisconsin sobre Calidad de Vida (Wisconsin Quality of Life Questionnaire, W-QOL) en una muestra de cuarenta pacientes esquizofrénicos de Wisconsin. El cuestionario apunta a la validez de la información requerida de los pacientes pero también de las familias y los clínicos. Sainfort et al. (1996) mostraron un pequeño acuerdo entre las medidas de bienestar hechas por los proveedores de servicio y los pacientes en todos los dominios a excepción del dominio de los síntomas.

En referencia al supuesto anterior el grupo de estudio de calidad de vida de la OMS mantiene que “si la calidad de vida es aceptada como subjetiva, entonces lógicamente los puntos de vista dictados por los pacientes son aceptados como validos” (Orley, Saxena y Herman, 1998).

Respecto a esto último Katsching, Freeman y Sartorius (2006) opinan que medir la calidad de vida en términos de bienestar psicológico y satisfacción en pacientes con estados depresivos es una tautología, de acuerdo a que existe un solapamiento entre los conceptos de bienestar y satisfacción con el de depresión. Este solapamiento se explica por la influencia negativa del humor deprimido en la percepción de sí mismo y el ambiente, de acuerdo a que las personas utilizan sus estados afectivos actuales como información para hacer juicios sobre cuan felices y satisfechas están con sus vidas.

Sierra et al. (2005) evaluaron la calidad de vida de pacientes con TB en estado de eutimia utilizando Cuestionario *SF-36* sobre el Estado de Salud *SF-36* (*MOS-SF-36* por sus siglas en ingles) y la compararon con los valores obtenidos por la población general española. Los resultados de la evaluación y la posterior comparación revelaron que los pacientes con TB, a pesar de su estado de eutimia, perciben una peor calidad de vida relacionada con la salud que la población general. En el estudio se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las dos poblaciones en lo referente a la percepción tanto de la salud física como mental y, en cada una de las subescalas evaluadas por Cuestionario *SF-36* sobre el Estado de Salud (*Short-Form, SF-36*): funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y la salud mental.

En un estudio similar, Gutiérrez-Rojas et al. (2008) encontraron resultados similares a los de Sierra et al. (2005) a excepción de los resultados obtenidos en las subescalas de vitalidad y salud mental en las cuales no encontraron diferencias significativas entre los pacientes con TB y la población general.

1.2.1 Variables sociodemográficas que impactan en la calidad de vida de las personas con TB.

Sierra, Livianos y Rojo (2005) evaluaron una cohorte de 50 pacientes con TB en estado de eutimia con el Cuestionario SF-36 sobre el Estado de Salud (Short-Form, SF-36) para determinar que variables clínicas y sociodemográficas pueden actuar como predictores de la calidad de vida en personas con TB. Al revisar las distintas variables que podrían predecir una peor calidad de vida en las personas con TB los autores no encontraron diferencias en relación al sexo, estado civil y la situación laboral.

Gutiérrez-Rojas et al. (2008) afirman, al igual que Sierra et al. (2005), que el estado civil no podría predecir la calidad de vida de las personas con TB; además, han encontrado que el nivel educativo tampoco podría predecirla. En cambio, sí han encontrado que las mujeres tendrían una peor calidad de vida que los hombres y que la edad sí está relacionada a la calidad de vida, de tal modo que a mayor edad peor calidad de vida.

En este sentido, Freeman et al. (2009) han confirmado en sus estudios que no solo en los adultos con TB se ve afectada la calidad de vida, sino que también los niños y adolescentes con esta misma patología sufren deterioro de su calidad de vida.

1.2.2 Variables clínicas que impactan en la calidad de vida de las personas con TB.

1.2.2.1 Tipo de episodio.

Vojta, Kinosian, Glick, Altshuler y Bauer (2004) han descrito que la percepción de la calidad de vida por parte de pacientes en estado de hipomanía/manía es significativamente menor, o en el mejor de los casos igual, que en el estado de eutimia. De acuerdo a los autores la percepción de un nivel más bajo de calidad de vida por parte de los pacientes en estado de manía/hipomanía sería congruente con la hipótesis de que por norma estos estados están caracterizados por algún grado de disforia.

En este mismo sentido, Zhang, Wisniewski, Bauer, Sachs y Thase (2006) evaluaron y compararon la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud en personas con TB (n=2000) en diferentes estados anímicos. Para la evaluación de la calidad de vida los investigadores utilizaron el Cuestionario SF-36 sobre el Estado de Salud (Short-Form, SF-36) y el Cuestionario de Calidad de vida, Disfrute y Satisfacción (*Q-LES-Q*, por sus siglas en inglés).

El total de los pacientes fueron clasificados de acuerdo a sus estados actuales en 7 diferentes categorías: 1- depresión mayor, 2- estados mixtos, 3- manía/hipomanía, 4- continúa sintomático (cuando un estado subsindrómico es seguido de un episodio agudo de la enfermedad sin que hubiera en medio un periodo de recuperación completa), 5-*roughening* (nombre de la categoría asignada a los estados subsindrómicos que ocurren después de que el paciente haya cumplido los criterios de recuperación de su último episodio afectivo completo), 6- en recuperación (eutimia relativa, no más de dos síntomas moderados, durante menos de ocho semanas) y, 7- recuperado (eutimia relativa, no más de dos síntomas moderados, durante más de ocho semanas).

El análisis de los datos obtenidos a través del Cuestionario SF-36 sobre el Estado de Salud (Short-Form, SF-36) no hizo evidentes diferencias en cuanto a la percepción del estado de salud física (funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal y salud general) entre los diversos estados sintomáticos de los pacientes. En lo referente a la percepción de la calidad de vida en el plano mental (vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental) los resultados de los análisis reflejaron que: 1- la peor calidad de vida era percibida por los pacientes con depresión y aquellos en estado mixto, 2- los pacientes en estado de manía/hipomanía tuvieron una percepción de la calidad de vida en el plano mental más alta que aquellos pacientes que continuaban sintomáticos pero menor que aquellos que estaban recuperados, 3- los pacientes recuperados percibieron la mejor calidad de vida entre todos los grupos.

En relación a los datos obtenidos a través de la escala *Q-LES-Q* mostraron que: 1- las personas en estado mixto del trastorno percibían una peor calidad de vida que los pacientes que continuaban sintomáticos, que los pacientes clasificados en el apartado

roughening y que los que estaban en recuperación, 2- los pacientes que continuaban sintomáticos tuvieron una percepción de la calidad de vida menor que los pacientes en *roughening* y que los que estaba en recuperación.

Cramer, Torgersen y Kringlen (2010) investigaron la asociación entre diferentes trastornos del estado de ánimo y la calidad de vida en diferentes dominios (bienestar subjetivo, autorrealización, contactos con amigos, soporte social si enfermaban, ausencia de eventos negativos estresantes y contacto con familia de origen). Los resultados de la investigación muestran que en todas las formas de trastornos del estado de ánimo hay una reducción de la calidad de vida, pero que el mayor deterioro lo sufren aquellas personas con depresión de tipo psicótica y con TB.

Por último, Gazzalle et al. (2007) evaluaron el impacto de los síntomas de tipo maniaco en la calidad de vida de pacientes con TB adultos. Para evaluar la calidad de vida los autores utilizaron el Instrumento de la Organización Mundial de la Salud para la evaluación de la calidad de vida en su versión breve (*WHOQOL-BREF*, por sus siglas en inglés). Los resultados del estudio demostraron que los pacientes con síntomas de manía mostraban deterioros de la calidad de vida en todos sus dominios.

1.2.2.2 Síntomas subclínicos o residuales.

Marangell (2004) expresa que en el trastorno bipolar los síntomas subclínicos o subsindrómicos, en especial los de tipo depresivo, son frecuentes e interfieren con la recuperación de la calidad de vida de los pacientes con TB, así como también con niveles de funcionamiento previo.

En el mismo sentido, Goossens, Erwin, Hartong, Knoppert-van der Klein y van Achtberg (2008) evaluaron los síntomas padecidos por 157 personas con TB y su calidad de vida para determinar qué síntomas estaban correlacionados con la disminución de la calidad de vida de esta población. Para evaluar los síntomas de los pacientes utilizaron

un instrumento denominado Lista de Verificación de Síntomas (*SCL-90*, por sus siglas en inglés). Este instrumento es un autoinforme multidimensional en donde figuran la mayor parte de las quejas (90) que pueden tener los pacientes con trastorno mental en general. Para evaluar la calidad de vida utilizaron la versión breve de Instrumento de Evaluación de Calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud (*WHOQOL-BREF*, por sus siglas en inglés). Las áreas evaluadas por este instrumento son: calidad de vida general, salud física, salud psicológica, relaciones sociales y entorno.

Los resultados del estudio establecieron que los síntomas más prevalentes en los pacientes bipolares son: ansiedad, ansiedad fóbica, depresión, somatización, insuficiencia de pensamiento y acción, ideación paranoide o sensibilidad interpersonal, hostilidad, dificultades del dormir y el psiconeuroticismo. Las correlaciones entre los síntomas más prevalentes y el nivel de calidad de vida de los pacientes dieron como resultado que: 1- los síntomas subclínicos de tipo depresivo serían los que impactarían de mayor manera en la calidad de vida de los pacientes estables con TB, 2- las áreas afectadas por los síntomas subclínicos depresivos son la calidad de vida general, salud física, salud psicológica, relaciones sociales y 3- el único área que no parece afectada por la sintomatología subclínica es el entorno. De acuerdo a los resultados los autores opinan que la causa más importante del decremento de la calidad de vida de los pacientes con TB estables son los síntomas subclínicos de tipo depresivos.

1.2.2.3 Deterioro neurocognitivo.

El deterioro de la calidad de vida en los pacientes con TB ha sido largamente atribuido al efecto de los síntomas anímicos característicos del trastorno, sin embargo la calidad de vida de los pacientes con TB también se ve afectada cuando los pacientes se encuentran en estado de eutimia. Frente a este hecho, algunos autores sugieren que los deterioros neurocognitivos podrían ser un factor explicativo del decremento en la calidad de vida de las personas con TB.

Brissos, Videira Días y Kapczinski (2008) han examinado la relación entre variables cognitivas y los niveles de calidad de vida de 55 pacientes con TB I en estado de eutimia y de 50 sujetos sanos de control. Los resultados mostraron que: 1- el grupo de pacientes con TB tuvo niveles de calidad de vida inferiores al del grupo control en todos los dominios evaluados y, 2- el pobre nivel de calidad de vida de los pacientes con TB se correlacionó significativamente con un peor rendimiento cognitivo, en especial con las pruebas de funciones ejecutivas y abstracción verbal. Por último, los autores expresan que los déficits cognitivos, en especial de la función ejecutiva y la abstracción verbal, son fuertes predictores de una peor calidad de vida incluso en pacientes con TB en estado de eutimia.

1.2.2.4 Ritmos biológicos.

Harvey et al. (2008) y Gruber et al. (2009) han coincidido en que la desregulación de los ritmos circadianos impacta de manera negativa en la calidad de vida de las personas con TB.

Harvey et al. (2008) por su parte expresan que a pesar de los avances en los tratamientos para el TB, una proporción significativa de pacientes experimenta síntomas discapacitantes entre episodios y que, entre estos síntomas, los trastornos del sueño se encuentran asociados de manera prominente con la aparición de episodios afectivos dificultando una recuperación adecuada. El autor agrega que estos trastornos no solo contribuyen a recaídas sino que además implican consecuencias adversas para el funcionamiento afectivo de los pacientes con TB afectando así su calidad de vida.

En la misma línea Gruber et al. (2009) evaluaron la percepción de la calidad de vida en pacientes (n=2024) con TB de acuerdo a la duración de sueño nocturno. Como medida de calidad de vida percibida se utilizó el Cuestionario sobre Calidad de vida: Satisfacción y Placer en su versión abreviada(Q-LES-Q, por sus siglas en inglés) Para

realizar el estudio se establecieron tres categorías de duración de sueño y situaron en cada una a los pacientes de acuerdo a la cantidad de horas promedio dormidas durante la noche: 1- sueño de corta duración: menos de 6 horas, 2- sueño normal: de 6 ½ hasta 8 horas y, 3- sueño de duración prolongada.

Al comparar la percepción de calidad de vida de cada grupo los resultados fueron: 1- los pacientes con sueño de duración corta y los de duración prolongada percibieron un nivel de calidad de vida inferior al de los pacientes con sueño de duración normal y, 2- no se reportaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al nivel de calidad de vida percibido entre el grupo de sueño de duración corta y de duración prolongada.

1.2.2.5 Comorbilidad psiquiátrica.

Albert, Rosso, Maina y Boggetto (2008) examinaron el impacto de la ansiedad comórbida en la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con TB I y II. La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud fue realizada con Cuestionario *SF-36* sobre el Estado de Salud (*Short-Form, SF-36*) y la ansiedad comórbida fue evaluada con la Entrevista Clínica Estructurada del *DSM-IV (SCID-I*, por sus siglas en inglés). Sus resultados muestran que la ansiedad tiene una alta comorbilidad con el TB y que el mayor impacto de la ansiedad en la calidad de vida lo sufrirían las personas con TB tipo I, tanto las personas que presentaban ansiedad comórbida al momento del estudio como aquellas que habían sufrido ansiedad comórbida alguna vez en su vida. En las personas con ansiedad comórbida actual las áreas de calidad de vida más afectadas fueron el funcionamiento físico, la salud general, el funcionamiento social, y el componente sumario general de la salud física. En los pacientes con historia previa de ansiedad comórbida las áreas afectadas fueron: función física, rol físico, salud general, rol emocional y el componente sumario físico.

En otra línea, Sentissi et al. (2007) determinaron en una muestra de personas con TB que la presencia comórbida del Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) puede predecir de manera significativa una peor calidad de vida, y la adaptación en comparación con los pacientes que no padecen esta comorbilidad.

1.2.2.6 Comorbilidad somática.

Este año, la Federación Mundial de Salud Mental (2010) en el Día Mundial de la Salud Mental ha realizado una proclama en pro de mejorar la atención médica de las enfermedades físicas de las personas con trastornos mentales en general y de los trastornos mentales graves en particular. En el informe de la Federación Mundial de la Salud Mental se expresa que: *“las dolencias mentales y clínicas están estrechamente interconectadas. Por lo tanto, para mejorar la atención que reciben las personas con trastornos mentales es preciso concentrarse detalladamente en el interfaz de la salud mental y la atención médica general”*.

Respecto a la salud física de las personas con TB, Bobes et al. (2008) señalan que hay evidencia creciente respecto al hecho de que estos pacientes presentan una morbilidad física y una mortalidad superior a la de la población general. Tras realizar una revisión bibliográfica los autores detectaron un riesgo aumentado entre los pacientes con TB de presentar: hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, enfermedades pulmonares, migrañas e infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Además, observaron un aumento de la mortalidad de esta población por enfermedades cardiovasculares, respiratorias e infecciones, además del suicidio.

El grupo de expertos confeccionó, en base a la revisión, un consenso que expone una serie de medidas básicas para la detección de la comorbilidad médica aplicables a la monitorización de estos pacientes. El decálogo generado recoge los aspectos más relevantes para la mejora del funcionamiento psicosocial, la calidad y esperanza de vida.

García-Portilla et al. (2009) han descrito que los pacientes con TB tienen un alto riesgo cardiovascular y que este se encuentra asociado a la edad, el índice de masa corporal y el síndrome metabólico. En García-Portilla et al. (2010), los autores expresan que el riesgo cardiovascular en los pacientes con TB también se encuentra asociado al alto consumo de tabaco.

Kilbourne et al. (2009) evaluaron los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud y si estos estaban relacionados con consumo de sustancias y/o comorbilidades médicas. Los hallazgos del estudio reflejaron que el consumo de sustancias de tipo ilícitas estaba relacionado con una peor calidad de vida relacionada con la salud en el plano mental y que un aumento en el número de comorbilidades médicas fue significativamente asociado con una peor calidad de vida relacionada con la salud en el plano físico.

2 HIPOTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis.

1- Las personas adultas con trastorno bipolar, en estado de eutimia, presentan deterioros en diferentes dominios del funcionamiento y de la calidad de vida.

2- Variables sociodemográficas como edad, sexo, estado civil, nivel educativo y variables clínicas como edad precoz de inicio, mayor tiempo de evolución del trastorno, síntomas subclínicos, trastornos del sueño y el uso de sustancias, son variables que afectan negativamente el funcionamiento y la calidad de vida de los pacientes con Trastorno Bipolar.

2.2 Objetivos.

1- Evaluar y caracterizar el perfil de funcionalidad global y de cada uno de los dominios que componen el funcionamiento de pacientes con trastorno bipolar.

2- Evaluar y caracterizar el perfil de calidad de vida relacionado con la salud de personas con diagnóstico de trastorno bipolar.

3- Establecer qué variables sociodemográficas y clínicas son las que determinan un alto o bajo nivel de funcionamiento de las personas con trastorno bipolar.

4- Establecer qué variables sociodemográficas y clínicas determinan una mejor calidad de vida, similar a la de la población general, y cuáles una calidad de vida más deteriorada en personas con trastorno bipolar.

3. MATERIAL Y METODO.

3.1 Sujetos de estudio.

Se incluyeron en este estudio personas con diagnóstico de trastorno bipolar subtipo I o II de acuerdo a criterios diagnósticos de la *CIE-10* (OMS, 1994) diagnosticadas por especialistas en psiquiatría y bajo tratamiento de mantenimiento farmacológico y/o psicológico.

3.1.1 Criterios de inclusión:

- Edades comprendidas entre los 18 y 70 años de edad, ambos inclusive.
- Diagnóstico de trastorno bipolar I o II según *CIE-10*.
- Estado de eutimia en el último mes determinado por los puntos de corte establecidos por las escalas Young para la evaluación de la manía (≤ 6) y Hamilton para la evaluación de la depresión (≤ 8).
- En tratamiento de mantenimiento farmacológico y/o psicológico.
- Consentimiento informado por escrito.

3.1.2 Criterios de exclusión:

- Retraso mental o daño cerebral adquirido.
- No haber firmado el consentimiento informado.

3.2 Evaluación.

Los instrumentos utilizados en este estudio fueron los siguientes:

- Instrumento *ad hoc* para datos sociodemográficos y clínicos.
- Escala de Young para la Evaluación de la Manía (*Young Mania Rating Scale, YMRS*)
- Escala de Hamilton para la Depresión (*Hamilton Depression Rating Scale, HDRS*).
- Prueba Breve de Evaluación del Funcionamiento (*Functioning Assessment Short test, FAST*).
- Cuestionario *SF-36* sobre el Estado de Salud (*Short-Form, SF-36*).
- Escala de Impresión Clínica Global para el Trastorno Bipolar Modificada (*Clinical Global Impression for Bipolar Disorders, CGI-BP-M*).
- Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (*Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI*).
- Escala de Somnolencia Epworth (*Epworth sleepiness scale, EES*).

El tiempo estimado de cada entrevista con los participantes en el estudio fue de 2 horas.

3.2.1 Instrumento ad hoc para datos sociodemográficos y clínicos.

Los datos incluidos en el instrumento de evaluación sociodemográficos y clínicos fueron: 1- Variables sociodemográficas: fecha de nacimiento, sexo, edad, estado civil, profesión, situación laboral, y nivel de educación. 2- Variables clínicas somáticas: diabetes, hepatitis, hipertensión arterial, VIH y otras enfermedades. 3- Variables clínicas psiquiátricas: tiempo de eutimia, edad de inicio del trastorno, edad de ingreso hospitalario, tipo y número de episodios, número de ingresos, sintomatología

psicótica, eventos desencadenantes, tipo de diagnóstico, comorbilidad, antecedentes familiares, comportamiento suicida, consumo de tóxicos, tratamiento psicológico y tratamiento farmacológico.

3.2.2 Escala de Young para la Evaluación de la Manía (Young Mania Rating Scale, YMRS).

Este instrumento desarrollado por Young et al. (1978) está compuesto por 11 ítems que evalúan la presencia/ausencia e intensidad de síntomas de manía.

Los ítems han de ser puntuados por el clínico basándose en el relato del paciente y en su propia observación. Para puntuar dispone de una escala de intensidad que oscila unas veces entre 0 y 4, y otras veces entre 0 y 8 (ítems 5, 6, 8 y 9). En todos los casos la puntuación 0 hace referencia a la ausencia del síntoma, y el valor mas alto a su presencia en extrema gravedad.

Es una escala heteroaplicada, el marco temporal de referencia son las últimas 48 hs.

Esta escala proporciona criterios operativos para asignar la puntuación.

Tiempo estimado de entrevista: 10-15 minutos.

Corrección e interpretación.

Proporciona una puntuación total que es la suma de las puntuaciones en los 11 ítems. Esta puntuación total oscila entre 0 y 60 puntos.

En general se acepta que una puntuación:

- ≤ 6 : compatible con eutimia.
- 7-20: compatible con episodio mixto.

- 20: compatible con episodio maníaco.

A mayor puntuación mayor gravedad del cuadro maníaco.

Esta escala fue validada al español por Colom et al. (2002).

3.2.3 Escala de Hamilton para la Depresión (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS).

Este instrumento, desarrollado por Hamilton (1960), está compuesto por 17 ítems que evalúan el perfil sintomático y la gravedad del cuadro depresivo. La escala proporciona una puntuación global de gravedad del cuadro depresivo y una puntuación en 3 factores o índices: melancolía (1, 2, 7, 8, 10 y 13), ansiedad (9-11), sueño (4-6). Es un instrumento heteroaplicado y el marco de referencia temporal es el momento de la entrevista, excepto para algunos ítems, como los de sueño que se exploran los 2 días previos.

Corrección e interpretación.

La puntuación global de la escala se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem. Para la depresión unipolar, existen distintos puntos de corte o normas de interpretación.

Los puntos de corte propuestos por Bech (1996) son los siguientes:

- 0-7: sin depresión.
- 8-12: depresión menor.
- 13-17: menos que depresión mayor.
- 18-29: depresión mayor.
- 30-52: más que depresión mayor.

Otros puntos de corte utilizados son:

- 0-7: sin depresión.
- 8-14: distimia.
- ≥ 15 : depresión de moderada a grave.

El criterio de inclusión más utilizado en los ensayos clínicos es una puntuación de ≥ 18 .

Se considera remisión la puntuación de ≤ 7 .

Los puntos de corte propuestos para la depresión bipolar por Nierenberg y DeCecco (2001) son:

- 0-7: no depresión.
- ≥ 8 : depresión.

Esta escala ha sido validada al español por Ramos-Brieva y Cordero Villafáfila (1986).

3.2.4 Prueba Breve de Evaluación del Funcionamiento (Functioning Assessment Short Test, FAST).

Instrumento de 24 ítems desarrollado por Rosa et al. (2007) para la valoración clínica del funcionamiento en pacientes con trastornos mentales, incluidas personas con trastorno bipolar. El criterio de normalidad que se aplica es el funcionamiento que tendría un individuo normal de la misma edad, sexo y nivel sociocultural.

Los 24 ítems de este instrumento se agrupan en las siguientes 6 áreas de funcionamiento:

- Autonomía: ítems 1, 2, 3 y 4 que se refieren a la capacidad del paciente para realizar cosas solo y tomar sus propias decisiones.

- Funcionamiento laboral: ítems 5, 6, 7, 8 y 9 que miden la capacidad de mantener un empleo remunerado, eficiencia en el trabajo, y trabajo y sueldo acorde a su educación.
- Funcionamiento cognitivo: ítems 10, 11, 12, 13 y 14 los cuales evalúan la habilidad para concentrarse, realizar cálculos mentales sencillos, solucionar problemas, aprender y recordar nueva información.
- Finanzas: solo los ítems 15 y 16 que miden la capacidad de manejo de dinero y de realizar gastos equilibrados.
- Relaciones interpersonales: los ítems 17, 18, 19, 20, 21 y 22 que evalúan las relaciones interpersonales con la familia, amigos, un grupo social; relaciones sexuales y capacidad para defender sus propias ideas y opiniones.
- Ocio: los ítems 23 y 24 que valoran la capacidad para realizar deportes, ejercicio físico, *hobbies*, etc.

Cada ítem evaluado puntúa en una escala de 4 grados, desde 0 (ninguna dificultad) a 3 (mucho dificultad).

El marco de referencia de la evaluación son los últimos 15 días. Se trata de una escala heteroaplicada. Su tiempo estimado de aplicación es de 10-15.

Corrección e interpretación

La FAST proporciona una puntuación global que es la suma de las puntuaciones en todos los ítems, esta puntuación oscila entre 0 y 72 puntos. No existen puntos de corte establecidos, a mayor puntuación mayor dificultad en el funcionamiento de la persona.

3.2.5 Cuestionario SF-36 sobre el Estado de Salud (Short-Form, SF-36).

El SF-36 es un instrumento desarrollado por Ware y Sherbourne (1992) para evaluar el nivel de calidad de vida relacionada con la salud, conceptualmente basado en un modelo bidimensional de salud: física y mental.

El instrumento consta de 36 ítems que se agrupan en 8 escalas:

- Funcionamiento físico (FF): 10 ítems (3a-3-j) que evalúan el grado en que la salud del individuo limita una serie de actividades físicas, tales como ejercicio intensos, caminar etc.
- Rol físico (RF): 4 ítems (4a-4d) que evalúan hasta qué punto los problemas de salud física interfieren en el funcionamiento ocupacional del paciente.
- Dolor (D): 2 ítems (7, 8) que evalúan tanto el grado de dolor como la interferencia que produce en la vida del paciente.
- Salud general (SG): 5 ítems (1, 11a-11d) referidos a la percepción personal del estado de salud, así como una serie de creencias respecto a la salud del paciente.
- Vitalidad (VT): 4 ítems (9a, 9e, 9g, 9i) que valoran el nivel de fatiga y energía del paciente.
- Funcionamiento Social (FS): 2 ítems (6, 10) que interrogan acerca de las limitaciones en la vida socio-familiar por problemas de salud.
- Rol emocional (RE): 3 ítems (5a -5c) que evalúan hasta qué punto los problemas emocionales interfieren con el funcionamiento ocupacional del paciente.
- Salud mental (SM): 5 ítems (9b, 9d, 9f, 9h) que evalúan el estado de ánimo del paciente (inquietud, intranquilidad, desánimo) durante el último mes.

El ítem 2 no puntúa en ninguna de las subescalas.

Las 8 escalas se agrupan a su vez en dos medidas sumarias: salud física y salud mental.

Las escalas que forman la medida sumaria de salud física son: FF, RF, D, SG y VT. Las escalas que forman la medida sumaria de salud mental son: SG, V, FS, RE y SM.

Los ítems se puntúan con escalas dicotómicas de 2 valores o escalas tipo *Likert* de rango variable sean de frecuencia o intensidad.

El marco de referencia temporal es el momento actual. Es una escala autoaplicada.

Corrección e interpretación.

Para la corrección de las escalas es necesario consultar el manual de Ware (1994).

Proporciona un perfil de calidad de vida, con puntuaciones en las 8 escalas, así como dos medidas sumarias: la física y la mental.

La corrección de escala proporciona puntuaciones directas que oscilan entre 0 y 100 y, puntuaciones estandarizadas respecto de la población general española por edad y por sexo

Todas las puntuaciones que se obtienen oscilan entre 0 y 100. No existen puntos de corte, a mayor puntuación, mejor calidad de vida.

Existen puntuaciones poblacionales de referencia de la versión española (Alonso, Regidor, Barrio, Prieto, Rodríguez y de la Fuente 1998).

3.2.6 Escala de Impresión Clínica Global para el Trastorno Bipolar Modificada (Clinical Global Impression for Bipolar Disorders, CGI-BP-M).

Esta escala es una modificación condensada de la CGI-BP desarrollada por Spearing, Post, Leverich, Brandt y Nolen (1997). Vieta et al. (2002) han modificado esta escala para ser utilizada en la evaluación de la gravedad actual y del curso a corto y largo plazo del trastorno bipolar. La misma consta de tres subescalas compuestas cada una por un único ítem que evalúa la gravedad de la sintomatología aguda de depresión, manía y general (referida a la gravedad longitudinal del trastorno).

El marco de referencia para depresión y manía es la última semana y para la escala general el último año.

Es un instrumento heteroaplicado que precisa muy poco tiempo para su administración. Para puntuar el clínico cuenta con una escala tipo *Likert* de intensidad de 7 grados (1, normal; 7 muy grave).

Corrección e interpretación.

Se trata de una escala descriptiva que proporciona información cualitativa sobre la gravedad del cuadro.

Dependiendo del tipo de episodio agudo, la medida principal será:

- En un episodio maníaco, la de la subescala de manía.
- En un episodio hipomaníaco, la de la subescala de manía.
- En un episodio depresivo, la de la subescala de depresión.
- En un episodio mixto, la de la subescala que puntúe más (manía y depresión).

3.2.7 Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI).

Instrumento desarrollado por Buysse, Reynolds, Monk, Berman y Kupfer (1989) para evaluar la calidad de sueño en pacientes con trastornos mentales. Proporciona un perfil de sueño y una puntuación global de la calidad del mismo.

El índice Pittsburgh consta de 24 ítems, pero el índice de calidad de sueño es obtenido basándose en solo 19 de ellos, que se agrupan en 7 dimensiones: calidad de sueño subjetiva, latencia de sueño, duración de sueño, eficiencia del sueño, perturbaciones del sueño, uso de medicación para dormir y disfunción diurna (hipersomnia,

cansancio). Los otros 5 ítems son contestados por el compañero/a de habitación/cama.

Esta escala ha sido traducida al español por Macías-Fernández y Royuela Rico (1996).

Corrección e interpretación.

Las puntuaciones en cada dimensión se obtienen con la media aritmética de las puntuaciones en los ítems que la componen. El valor oscilará entre 0 (sin problemas en esa dimensión) a 3 (problemas graves).

La puntuación global se calcula sumando las puntuaciones en las siete dimensiones; el rango posible va de 0 a 21.

Los puntos de corte sugeridos son:

- 5 o menos: buena calidad de sueño.
- 6 o más: mala calidad de sueño.

El instrumento es autoaplicado y el marco de referencia es el último mes.

3.2.8 Escala de Somnolencia Epworth (Epworth Sleepiness Scale, EES).

La escala Epworth ha sido desarrollada por Johns (1991) para valorar de manera estandarizada la propensión de un sujeto a quedarse dormido en diferentes situaciones.

Este instrumento consta de un total de 8 ítems en una sola dimensión. Cada ítem representa situaciones frecuentes de la vida diaria en las que es posible quedarse adormilado o dormido (por ejemplo: sentado leyendo, viendo televisión, sentado

inactivo en un lugar público, como pasajero de un coche, charlando con alguien, en un coche al detenerse unos minutos el tráfico, descansando un momento por la tarde, etc).

Es una escala autoaplicada en donde el sujeto debe puntuar sus posibilidades de quedarse dormido en diferentes situaciones (sentado leyendo, sentado charlando con alguien, en un coche, etc), utilizando una escala tipo *Likert* de intensidad de 4 grados (0 nunca se adormila, 3 grandes posibilidades de adormilarse).

Corrección e interpretación.

La escala proporciona una puntuación total de somnolencia sumando las puntuaciones de los 8 ítems. La puntuación varía desde 0 (ninguna somnolencia) a 24 (máxima somnolencia).

Chiner, Arriero, Signes-Costa, Marco, y Fuentes (1999) validaron esta escala al español y han sugerido los siguientes puntos de corte:

- 0: no excesiva somnolencia diurna
- 10-11: probable caso de excesiva somnolencia
- 14-15: excesiva somnolencia diurna.

3.3 Procesamiento estadístico.

En primer lugar se utilizó la estadística descriptiva: utilizando para las variables cuantitativas la media y desviación estándar, mínimas y máximas, y para las variables cualitativas la distribución de frecuencia y porcentaje.

Para la asociación entre distintas variables se utilizó estadística bivariante: la *t-Student* para la asociación entre variables cuantitativas y cualitativas dicotómicas, Chi

cuadrado para la asociación entre variables cualitativas, ANOVA para la asociación entre variables cualitativas y cuantitativas de dos o más categorías y Correlación de Pearson para la asociación entre variables cuantitativas.

Luego de los análisis bivariados se utilizaron diferentes técnicas multivariantes. Primero se utilizó un modelo de regresión lineal, luego un modelo de regresión lineal óptimo a través del método de regresión paso a paso (stepwise regression) y por último se usó el modelo MARS (multivariate adaptive regression splines), técnica no paramétrica utilizada para modelizar tanto linealidades como interacciones entre variables.

3.3.1 Modelos de análisis multivariantes utilizados.

3.3.1.1 Regresión lineal.

El análisis de regresión se utiliza para investigar y modelar la relación entre una variable de respuesta y uno o más predictores. El objetivo del análisis de la regresión lineal es analizar un modelo que pretende explicar el comportamiento de una variable (Variable endógena, explicada o dependiente), que denotaremos por Y , utilizando la información proporcionada por los valores tomados por un conjunto de variables (Ravishankar y Dey, 2002) (explicativas, exógenas o independientes), que denotaremos por X_1, X_2 , etc.

El análisis de correlación y el coeficiente de correlación

A la hora de llevar a cabo un análisis de regresión lineal entre dos variables, es fundamental el empleo del análisis de correlación así como la determinación del coeficiente de correlación. El análisis de correlación es el estudio de la relación entre variables. La idea básica del análisis de correlación es estudiar si existe asociación entre dos variables. Una de ellas es la variable independiente (variable que se predice o estima) y la otra es la variable dependiente (variable que proporciona la base para la estimación).

El coeficiente de correlación, describe la fuerza de la relación entre dos conjuntos de variables en escala de intervalo o relación. Con frecuencia a este coeficiente se le designa como R de Pearson dado que fue éste su creador (Bhattacharyya y Johnson, 1997).

Análisis de regresión múltiple

El análisis de regresión múltiple es una técnica de análisis multivariante en el que se establece una relación entre una variable dependiente y una serie de variables independientes o explicativas, en la que se estiman los coeficientes de regresión que determinan el efecto que las variaciones de las variables independientes tienen sobre el comportamiento de la variable dependiente.

La forma descriptiva general de una ecuación lineal múltiple se muestra en la fórmula siguiente. Se utiliza k para representar el número de variables independientes. Por tanto, k puede ser cualquier número entero positivo.

$$\hat{Y} = a + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_kX_k$$

Donde:

a es la intersección, es decir, el valor de la variable Y cuando todas las X son cero.

b_j es la cantidad en que Y cambia cuando esa X_j particular aumenta una unidad, con los valores de todas las demás variables independientes mantenidas constantes. El subíndice j es sólo un identificador para cada variable independiente.

Los valores de los coeficientes en la ecuación lineal múltiple se determinan mediante el método de los mínimos cuadrados. Dicho método suma las diferencias elevadas al cuadrado entre los valores ajustados y los reales de Y tan pequeña como sea posible.

Una vez que se ha calculado la ecuación de regresión múltiple, hemos de preguntarnos si la ecuación calculada es capaz de ajustarse a los datos. Existen una serie de estadísticos que nos resumen la información que daría respuesta a esta pregunta. Estos estadísticos son: error estándar de la regresión múltiple: error estándar de estimación múltiple, variación total, error residual o varianza del error, varianza del

error y coeficiente de determinación múltiple (Freedman, 2005).A continuación se presenta la descripción matemática de dichos estadísticos.

Error estándar de estimación múltiple.

El error estándar de estimación múltiple es una medida de dispersión. Se considera que la estimación se hace más precisa conforme el grado de dispersión alrededor del plano de regresión se hace más pequeño. Se entiende por dispersión el grado de distanciamiento de un conjunto de valores respecto a su valor medio. Para medirla se utiliza la formula:

$$S_{xy} = \sqrt{\frac{\sum(Y - \hat{Y})^2}{n - (k + 1)}}$$

Donde:

Y : Valores observados en la muestra.

\hat{Y} : Valores estimados a partir a partir de la ecuación de regresión.

n : Número de observaciones en la muestra.

k : Número de variables independientes.

Variación total.

El concepto de variación total representa, como su nombre indica, el total de variación de los datos. Su formulación matemática se realiza por medio de la siguiente ecuación:

$$SS_{total} = \sum (\hat{Y} - \bar{Y})^2$$

Donde:

\hat{Y} : Valores estimados a partir a partir de la ecuación de regresión.

\bar{Y} : Valor medio estimado en la muestra.

Error residual o varianza del error.

Por medio del error residual se incluyen los factores no ensayados y causas aleatorias. En teoría, en un experimento bien realizado, se procura reducir las causas del error experimental a aquellas fuentes de variabilidad que no pueden eliminarse. Así, el error residual se representa por medio de la ecuación:

$$SStotal = \sum (Y - \bar{Y})^2$$

Donde:

\hat{Y} : Valores estimados a partir a partir de la ecuación de regresión.

Y : Valores observados en la muestra.

Varianza de regresión.

La varianza que es explicada por el modelo, denominado como varianza de regresión es la diferencia entre la variación total y la varianza de regresión y se representa por medio de la ecuación:

$$SSR = SStotal - SSE$$

Coefficiente de determinación múltiple.

El coeficiente de determinación se define como el porcentaje de la variación de la variable dependiente explicada o contabilizada, por el conjunto de las variables independientes. El coeficiente de determinación múltiple se caracteriza por representarse normalmente con la letra R y poder tomar valores entre 0 y 1. Nótese que cuanto más próximo sea este valor a la unidad, mayor será la relación de la variable independiente con las dependientes. La ecuación que permite calcular el coeficiente de determinación múltiple es la siguiente:

$$R^2 = \frac{SSR}{SStotal}$$

Prueba global: la prueba del modelo de regresión múltiple.

Es posible demostrar la habilidad de las variables independientes para explicar el comportamiento de la variable dependiente. Es decir, se puede estimar desde el punto

de vista estadístico si el modelo de regresión obtenido es capaz de modelizar adecuadamente la variable de salida. Para ello, se aplica el contraste de hipótesis, planteándose un análisis de la varianza en el que la hipótesis nula es suponer que los coeficientes de regresión para todas las variables son nulos. Se considerará como hipótesis alternativa la existencia de al menos un coeficiente con valor distinto de cero. Para probar la hipótesis nula de que todos los coeficientes de regresión múltiple son cero, se emplea la distribución F suponiendo normalmente un nivel de significación de 0,05.

Posteriormente, y con el fin de conocer cuáles de los coeficientes de regresión son significativos, se realizarán contrastes de hipótesis para cada una de las variables con el fin de determinar cuáles de ellas son realmente significativas.

3.3.1.2 Estimación del modelo de regresión lineal óptimo a través del método de regresión paso a paso (stepwise regression).

En muchas situaciones y tal y como ocurre en el presente estudio, se dispone de un conjunto grande de posibles variables regresoras, una primera pregunta es saber si todas las variables deben de entrar en el modelo de regresión y, en caso negativo, se quiere saber qué variables deben entrar y qué variables no deben entrar en el modelo de regresión. Intuitivamente parecería una buena idea introducir en el modelo todas las variables regresoras que puedan ser consideradas como significativas por el experto, pero este procedimiento no es adecuado porque en la varianza del modelo influye el número de variables empleadas y además pueden aparecer problemas de multicolinealidad (correlación fuerte entre dos o más variables explicativas del modelo) cuando hay muchas variables regresoras (Hocking, 1976). Para responder a estas preguntas se dispone de diferentes procedimientos estadísticos. Bajo la hipótesis de que la relación entre las variables regresoras y la variable respuesta es lineal existen procedimientos “paso a paso” (o setpwise) que permiten elegir el subconjunto de variables regresoras que deben estar en el modelo. Así, los procedimientos básicos

considerados en la literatura (Rencher y Pun, 1980; Babyak, 2004), para la selección de variables regresoras que deben entrar en cierto modelo, son los siguientes:

- Eliminación progresiva (Backward Stepwise Regression): Este procedimiento parte del modelo de regresión con todas las variables regresoras y en cada etapa se elimina la variable menos influyente. Este procedimiento de eliminación progresiva tiene los inconvenientes de necesitar mucha capacidad de cálculo si el número de variables es grande y llevar a problemas de multicolinealidad si las variables están relacionadas, pero posee la ventaja de no eliminar variables significativas.
- Introducción progresiva (Forward Stepwise Regression): Este algoritmo funciona de forma inversa al anterior, parte del modelo sin ninguna variable regresora y en cada etapa se introduce la más significativa. El procedimiento de introducción progresiva tiene la ventaja respecto al anterior de necesitar menos capacidad de cálculo, pero presenta dos graves inconvenientes, el primero, que pueden aparecer errores de especificación porque las variables introducidas permanecen en el modelo aunque el algoritmo en pasos sucesivos introduzca nuevas variables que aportan la información de las primeras. Este algoritmo también falla si el contraste conjunto es significativo pero los individuales no lo son, ya que no introduce variables regresoras.
- Regresión paso a paso (Stepwise Regression): Este método es una combinación de los procedimientos anteriores, comienza como el de introducción progresiva, pero en cada etapa se plantea si todas las variables introducidas deben de permanecer. Termina el algoritmo cuando ninguna variable entra o sale del modelo. Este será el procedimiento que se empleará en el presente trabajo. Para una descripción detallada del algoritmo puede consultarse el trabajo clásico de Grechanovsky (1987) y la aproximación más novedosa de Wiegand (2010).

3.3.1.2 Modelo MARS de regresión.

Los modelos MARS (multivariate adaptative regression splines) son una forma de análisis de regresión introducidos por Jerome Friedman en 1991. Es una técnica de regresión no paramétrica y puede ser considerada como una extensión de los modelos lineales capaz de modelizar tanto linealidades como interacciones entre variables.

La técnica MARS puede considerarse como una generalización de una clasificación del método llamado árboles de regresión (CART) (Hastie, Tibshirani, Friedman, 2003). MARS es construido por funciones de base de montaje (polinomios a trozos de un cierto grado previamente fijados) a distintos intervalos de las variables independientes. El algoritmo MARS permite la creación de modelos de predicción de variables de salida utilizando como factores un determinado conjunto de variables de entrada. El rendimiento de los modelos MARS se mide por los parámetros siguientes:

- R^2 : es el cuadrado del coeficiente de correlación entre la variable dependiente y la estimación de lo producido por los regresores, o equivalentemente se define como la proporción de regresión de la varianza a la variación total. Dependiendo del modelo, varía de 0 (bajo rendimiento) a 1 (un modelo que predice perfectamente las respuestas en los datos de entrenamiento).
- Validación Generalizada Cruzada (VGC): la VGC es el cuadrado medio del error residual dividido por una sanción dependiente de la complejidad del modelo (Friedman, 1991). El rendimiento de todos los modelos propuestos por el algoritmo MARS es evaluado por este parámetro. El modelo MARS con el menor GCV es elegido como el óptimo.
- La importancia de la variable es una medida del efecto que las variables de entrada tienen sobre la respuesta observada (de salida del modelo) El

establecimiento de importancia predictiva es en general un problema complejo que (Friedman, 1991; Hastie et al. 2003, Leathwick, Elith, Hastie, 2006), generalmente requiere el uso de más de un criterio. Con el fin de obtener resultados confiables es conveniente el uso del parámetro VGC explicado antes, junto con los parámetros (Guzmán, de Cos Juez, Sánchez Lasheras, Myers y Young, 2010) Nsubsets y RSS.

- Nsubsets: este criterio cuenta el número de subconjuntos modelo en el que se incluye cada variable. Las variables que intervienen en más subgrupos se consideran más importantes. Por subconjuntos nos referimos a los subconjuntos de las condiciones generadas por el paso de la poda. Hay un subgrupo para cada tamaño del modelo, y el subconjunto es el mejor conjunto de términos para que el tamaño del modelo. Sólo subconjuntos que son menores o iguales en tamaño al modelo final se utilizan para estimar la importancia variable.
- RSS: es el residuo de la suma de cuadrados medidas en el entrenamiento de los datos (Guzman et al. 2010).

3.4 Cronograma.

El planteo de esta investigación surge en el año 2009 año en el cual fue desarrollado el trabajo de investigación para la obtención del Diploma de Estudios Avanzados (Calidad de vida y Discapacidad en personas con Trastorno Bipolar).

Concluido el diseño de investigación, establecidos los instrumentos a utilizarse en la evaluación de la población a estudiar y confeccionado CRD (cuaderno de recogida de datos) se inició la fase de campo.

De junio a diciembre de 2010 se llevó a cabo la fase de campo de la investigación. Los datos de los pacientes se fueron cargando en la base de datos el mismo día en que eran evaluados.

El procesamiento estadístico de los datos fue llevado a cabo en los meses de enero-marzo de 2011.

La elaboración de las conclusiones y redacción del texto fue llevada a cabo entre septiembre de 2010 y mayo de 2011.

3.5 Método.

El diseño del presente estudio es de carácter descriptivo y de corte transversal.

Los estudios descriptivos buscan especificar las propiedades, las características y los perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis (Danhke, 1989). Es decir, miden, evalúan o recolectan datos sobre diversos conceptos (variables), aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno a investigar. En un estudio descriptivo se selecciona una

serie de cuestiones y se mide o recolecta información sobre cada una de ellas, para así (valga la redundancia) describir lo que se investiga.

Por otro lado, los estudios transversales pretenden mediante un corte transeccional, investigar la extensión y características de la patología existente en la muestra elegida. (Hernández Sampieri, Fernández-Collado y Baptista Lucio, 2006).

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético para la Investigación Clínica del Hospital Central Universitario de Asturias en acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1975 y su revisión de 1983.

Antes de ser los pacientes incluidos en el estudio todos ellos accedieron a participar firmando el consentimiento informado.

4 RESULTADOS.

4.1 Análisis descriptivos.

4.1.1 Variables sociodemográficas.

4.1.1.1 Sexo.

El 50% de la muestra fueron mujeres.

Sexo				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	25	50	50	50
Femenino	25	50	50	100
Total	50	100	100	

4.1.1.2 Edad.

La edad media de la muestra fue de 46,7 años (Dt. 10,47), con un mínimo de 24 y un máximo de 69.

No hubo diferencias estadísticamente significativas de edad entre sujetos masculinos y femeninos.

Edad y sexo			
	Sexo	n	Media (Dt.)
Edad	Masculino	25	48,24 (11,13)
	Femenino	25	45,16 (9,75)

4.1.1.3 Estado civil.

Del total de la muestra 27 personas (54%) se encontraban en situación de pareja (casados, conviviendo)

Estado civil				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Casado	22	44	44	44
Soltero	11	22	22	66
Viudo	2	4	4	70
Convivencia	5	10	10	80
Divorciado	10	20	20	100
Total	50	100	100	

4.1.1.4 Nivel de estudios.

EL 14 % de la muestra había alcanzado un título universitario.

Estudios				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Primarios	20	40	40	40
Secundarios/BUP/FP/COU	23	46	46	86
Universitarios	7	14	14	100
Total	50	100	100	

4.1.1.5 Situación laboral.

El 24% de las personas se encontraba desarrollando actividades (trabajo a tiempo completo, trabajo a tiempo parcial, sus labores, trabajo informal).

Situación laboral				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Trabajo tiempo completo	8	16	16	16
Trabajo tiempo parcial	2	4	4	20
Incapacidad temporal	5	10	10	30
Incapacidad permanente	21	42	42	72
Paro	7	14	14	86
Sus labores	1	2	2	88
Pensionista	4	8	8	96
No contribuyente	1	2	2	98
Trabajo informal	1	2	2	100
Total	50	100	100	

4.1.2 Variables clínicas.

4.1.2.1 Enfermedades somáticas padecidas por las personas de la muestra.

La enfermedad de mayor prevalencia en la muestra fue la diabetes.

Enfermedad	n=	Porcentaje
Diabetes	5	10 %
HTA	3	6 %
Hepatitis	2	4 %
VIH	0	0 %

Otras enfermedades comunicadas por los pacientes al ser consultados.

Afecciones somáticas relacionadas por los pacientes

Alergias 6%	Enfermedad de Graves (hipertiroidismo) 2%
Asma 6%	Enfermedad de Yessner 2%
Úlcera duodenal 4%	Hernia de hiato 2%
Afección de la columna vertebral 2%	Hernia discal 2%
Apnea de sueño 2%	Hernia inguinal 2%
Artritis 2%	Hipertiroidismo 2%
Artrosis 2%	Lumbago 2%
Bronquitis crónica 2%	Neumotórax 2%
Bruxismo 2%	Obesidad 2%
Cardiopatía 2%	Otitis 2%
Colon irritable 2%	Psoriasis 2%
Coronaria 2%	Sección de plexo braquial 2%
Dermatitis 2%	Trombos en piernas 2%
Dermografía 2%	Hlab27+ 2%

4.1.2.2 Clínica psiquiátrica.

4.1.2.2.1 Edad de inicio de TB.

La edad media de inicio del trastorno se situó en 33,82 (Dt. 13,27)

Edad de inicio del TB		
	n	Media (Dt.)
Edad	50	33,82 (13,27)

4.1.2.2.2 Tiempo medio de duración del trastorno en años.

En el siguiente cuadro se refleja la media de duración de la enfermedad en años.

Tiempo medio de la duración de la enfermedad en años		
	n	Media (Dt.)
Años de evolución	50	16,18 (11,36)

4.1.2.2.3 Tiempo de eutimia.

Los pacientes seleccionados para el estudio cumplieron con el criterio de estar eutímicos al momento del ingreso del estudio y la duración de la eutimia debía ser del al menos un mes.

Tiempo de eutimia en meses		
	n	Media (Dt.)
Meses	50	10,2 (15,1)

4.1.2.2.4 Cantidad y tipos de episodios afectivos.

Los episodios más prevalentes en los pacientes de la muestra fueron los de tipo de depresivo.

Cantidad y tipo de episodios afectivos		
	n	Media (Dt.)
Nº total de episodios afectivos	50	10,12 (-12,86)
Nº de episodios de manía	50	1,82 (-3,43)
Nº de episodios de hipomanía	50	1,66 (-3,94)
Nº de episodios de depresión	50	5,5 (-7,54)
Nº de episodios mixtos	50	1,34 (-7,23)

4.1.2.2.5 Puntuaciones medias obtenidas en las escalas Young y Hamilton.

De acuerdo a los criterios de inclusión del estudio todos los pacientes al momento de ser incluidos se encontraron en estado de eutimia.

Puntuaciones medias de Young y Hamilton		
	n	Media (Dt.)
Young	50	1,36 (1,79)
Hamilton	50	5,08 (2,66)

4.1.2.2.6 Síntomas psicóticos.

El 38% de los pacientes de la muestra total padecieron síntomas psicóticos en el primer episodio del trastorno bipolar.

Síntomas psicóticos	n	Porcentaje
Síntomas psicóticos en el transcurso del trastorno	24	48
Síntomas psicóticos en el primer episodio	19	38
Delirios	22	44
Alucinaciones	13	26

4.1.2.2.7 Ingresos hospitalarios en unidades de salud mental.

Del total de la muestra el 74% de los pacientes ingreso al menos una vez. La edad media del primer ingreso hospitalario a una unidad psiquiátrica de agudos se situó en 23,44 (Dt. 18,03), y la cantidad media de ingresos a lo largo de la evolución del trastorno se situó en 2,6 ingresos.

Ingresos Hospitalarios		
	n	Media (Dt.)
Edad media del primer ingreso	50	23,44 (18,03)
Nº de ingresos	50	2,6 (3,48)

4.1.2.2.8 Antecedentes psiquiátricos familiares.

El 50% tuvo antecedentes de familiares con patología afectiva.

Antecedentes psiquiátricos familiares				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si antecedentes psiquiátricos familiares	38	76	76	76
Si antecedentes familiares de patología afectiva	25	50	50	50
Si antecedentes familiares de suicidio consumado	9	18	18	18

4.1.2.2.9 Ideación e intentos autolíticos.

Más de tres cuartas partes de la muestra experimento ideación suicida a lo largo de la evolución del TB. La cantidad promedio de intentos por paciente se situó en 2,6 (Dt. 2,11). De las 26 personas que intentaron quitarse alguna vez la vida 10 lo intentaron de manera violenta.

Ideación e intentos autolíticos				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si tuvo ideación suicida	39	78	78	78
Si intentos autolíticos	26	52	52	52
Si utilizó un método violento	10	20	20	20

4.1.2.3 Consumos de tóxicos.

4.1.2.3.1 Consumo de tóxicos: drogas legales.

El 84% de la muestra consume al menos 1 sustancia de tipo legal (café, nicotina o etanol). Un mayor porcentaje de consumidores utiliza con frecuencia 2 sustancias.

Consumo de sustancias				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
3 sustancias	5	10	10	10
2 sustancias	20	40	40	50
1 sustancia	17	34	34	84
0 sustancias	8	16	16	100
Total	50	100	100	

Porcentaje de consumidores y cantidades consumidas de drogas legales

Consumo de sustancias legales			
	Consumo diario (n)	Consumo ocasional (n)	Media (Dt.)
Café	29 (58%)	0	1,55 (0,78)
Cigarrillos	26 (52%)	0	20,11 (10,58)
Alcohol	0	17 (34%)	0

De los consumidores de tabaco, más del 50% consumía por encima de 20 unidades de tabaco por día.

Unidades de tabaco consumidas				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0 unidades	24	48	48	48
1-19 unidades	7	14	14	62
20 o más unidades	19	38	38	100
Total	50	100	100	

4.1.2.3.2 Consumo de tóxicos: drogas ilegales.

Encontramos que solo el 8% de la muestra consume drogas ilegales pero algunos de los sujetos consumen más de un tipo. De las cuatro personas que conforman el 8% de muestra: 1- dos de las personas consumen solo cannabis, 2- la tercera persona consume cannabis y cocaína y, 3- la cuarta persona consume cannabis, cocaína, anfetaminas y drogas de síntesis.

Consumo de sustancias ilegales	
Sustancias	Consumo ocasional
Cannabis	4 (8%)
Cocaína	2 (4%)
Anfetaminas	1 (2%)
Drogas de diseño	1 (2%)
Total	8 (16%)

De los cuatro sujetos que consumen drogas ilegales 2 consume además café, tabaco y alcohol, uno solo café y otro solo alcohol.

Consumo de drogas legales por parte de consumidores de drogas ilegales							
	Cannabis	Cocaína	Anfetaminas	Drogas de diseño	Café	Tabaco	Alcohol
sujeto 1	x				x	x	x
sujeto 2	x	x			x	x	x
sujeto 3	x	x	x	x	x		
sujeto 4	x						x

4.1.2.4 Clínica del sueño.

4.1.2.4.1 Calidad subjetiva de sueño: Escala Pittsburgh.

La escala Pittsburgh establece como punto de corte, en relación a una buena calidad de sueño, una puntuación de 5 puntos o menos. De acuerdo a esto las personas de la muestra tendrían una mala calidad de sueño con una puntuación media de 10,32.

Índice de calidad subjetiva de sueño Pittsburgh		
	n	Media (Dt.)
Calidad del sueño	50	10,32 (3,88)

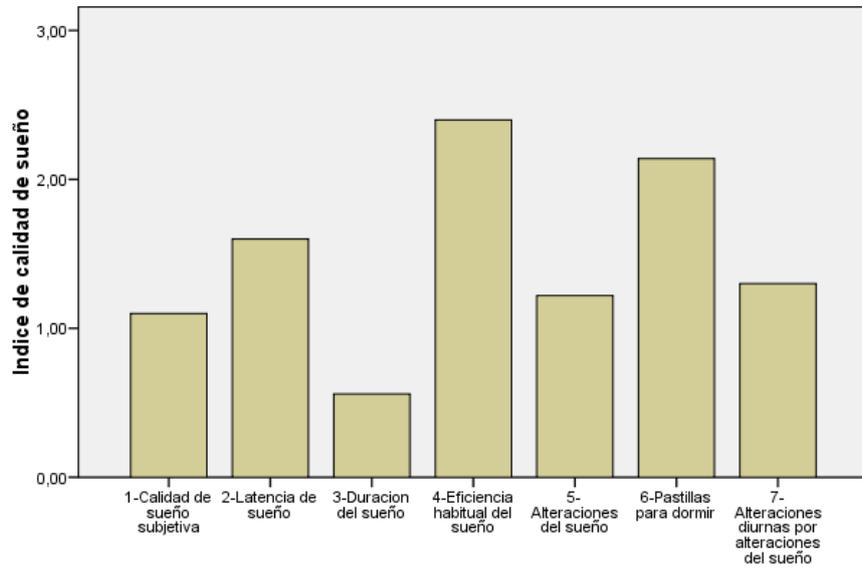
Según el punto de corte de la escala Pittsburgh (≤ 5) la mayor parte de la muestra (90%) tiene una mala calidad subjetiva de sueño.

Pittsburgh: Calidad de sueño				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Buena calidad de sueño (≤ 5)	5	10	10	10
Mala calidad de sueño (≥ 6)	45	90	90	100
Total	50	100	100	

El dominio que representa el mayor problema en la calidad subjetiva del sueño es la eficiencia habitual del mismo (rango 0-3 a mayor puntuación peor desempeño en el dominio).

Calidad del sueño en sus diferentes dimensiones		
	n	Media (Dt.)
Calidad subjetiva del sueño	50	1,1 (0,93)
Latencia de sueño	50	1,6 (1,19)
Duración del sueño	50	0,56 (0,90)
Eficiencia habitual del sueño	50	2,4 (1,16)
Perturbaciones del sueño	50	1,22 (0,46)
Uso de medicación para el sueño	50	2,14 (1,30)
Disfunción diurna (hipersomnia/cansancio)	50	1,3 (0,99)

Indice de calidad de sueño Pittsburgh en las diferentes dimensiones



4.1.2.4.2 Grado de somnolencia: Escala EPWORTH.

De acuerdo al punto de corte de la escala (10 puntos) no habría somnolencia en el general de la muestra. A pesar de esto más de un tercio de la muestra indica padecer de somnolencia.

Grado de somnolencia		
	n	Media (Dt.)
Grado de somnolencia	50	8,72 (5,21)

Situaciones en las que es posible adormilarse		
	n	Media
Sentado leyendo	50	1,24 (1,13)
Viendo la televisión	50	1,66 (1,20)
Sentado inactivo	50	0,62 (0,90)
Como pasajero en un coche una hora	50	1,14 (1,10)
Descansando echado por la tarde	50	1,94 (1,09)
Sentado hablando	50	0,28 (0,53)
Después de una comida sin alcohol	50	1,44 (1,21)
En un coche cuando se detiene un minuto en el tráfico	50	0,48 (0,83)

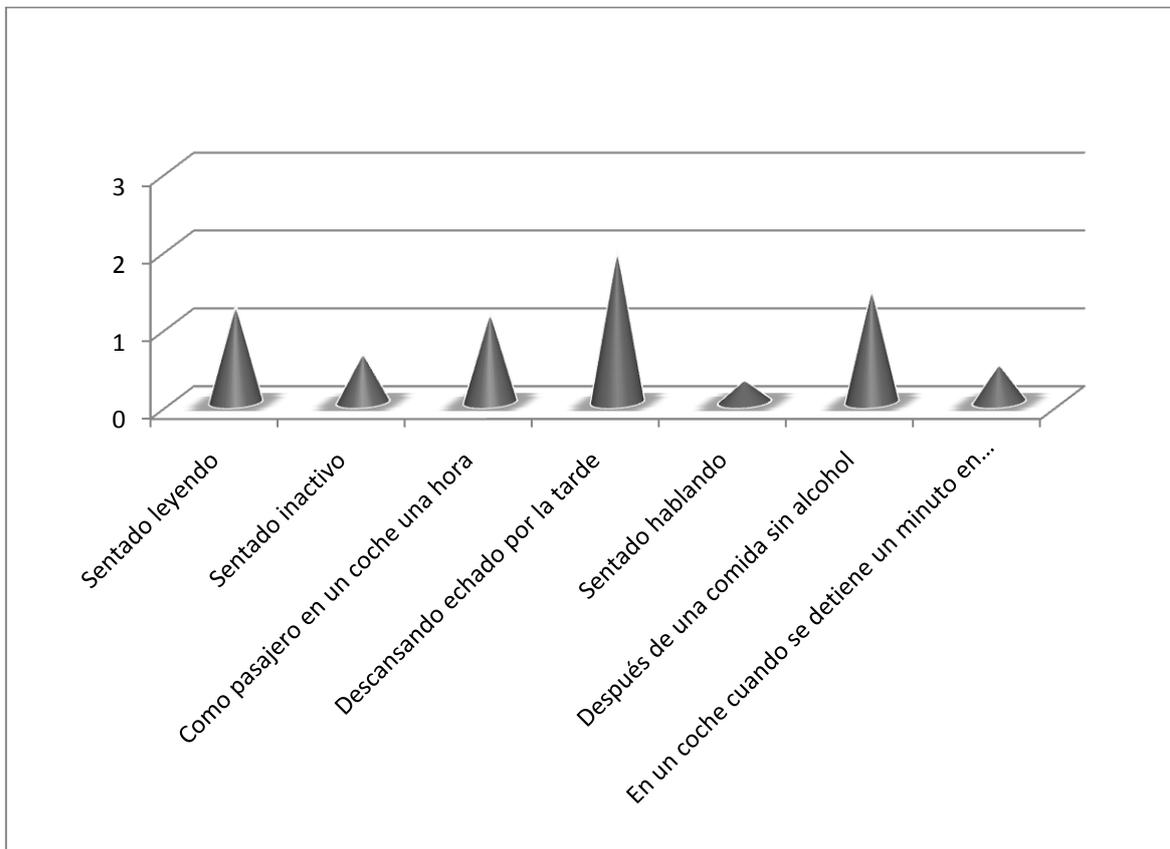
Rango de puntuación en cada dominio 0 (nunca se adormila) a 3

(grandes posibilidades de adormilarse).

EPWORTH: porcentaje de personas con somnolencia

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sin somnolencia	32	64	64	64
Con somnolencia	18	36	36	100
Total	50	100	100	

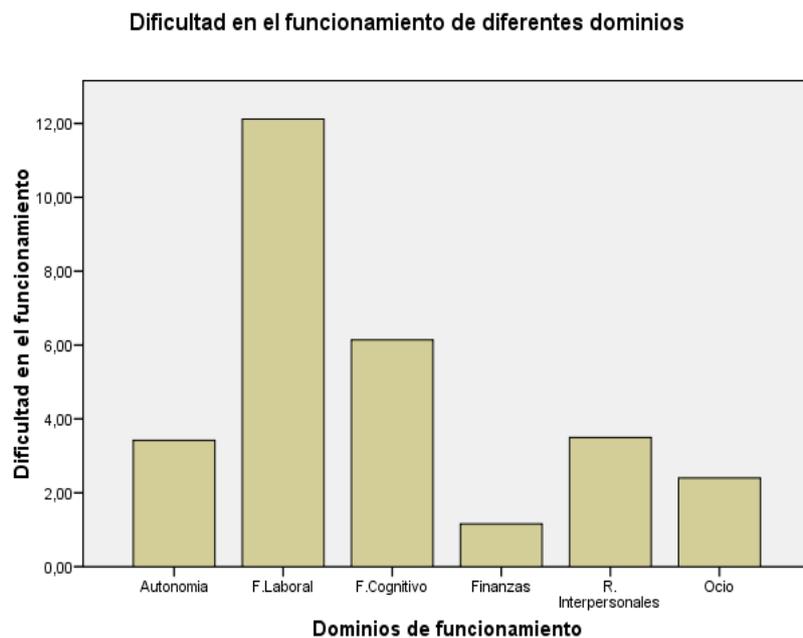
Representación de las situaciones en que los pacientes se sienten con mayor grado de somnolencia.



4.1.3 Funcionalidad: FAST.

En las puntuaciones medias obtenidas en la escala de funcionamiento FAST el mayor deterioro se hizo evidente en el funcionamiento laboral. La puntuación general de FAST es de 0-72, las puntuaciones de cada dominio pueden variar de 0 a 6 o de 0 a 15 puntos. En esta escala a mayor puntuación mayor deterioro.

Funcionamiento en diferentes dominios			
	n	Media (Dt.)	Rango de puntuación
Total FAST	50	29,76 (12,30)	0-72
Autonomía	50	3,42 (3,48)	0-12
Funcionamiento Laboral	50	12,12 (5,14)	0-15
Funcionamiento Cognitivo	50	6,14 (3,50)	0-15
Finanzas	50	1,16 (1,60)	0-6
Relaciones Interpersonales	50	3,5 (2,72)	0-18
Ocio	50	2,4 (2,11)	0-6



4.1.4. Calidad de Vida Relacionada con la Salud: SF-36.

La puntuación en cada una de las subescalas del Cuestionario SF-36 puede oscilar de 0 a 100 puntos; a mayor puntuación mejor CV percibida por el sujeto.

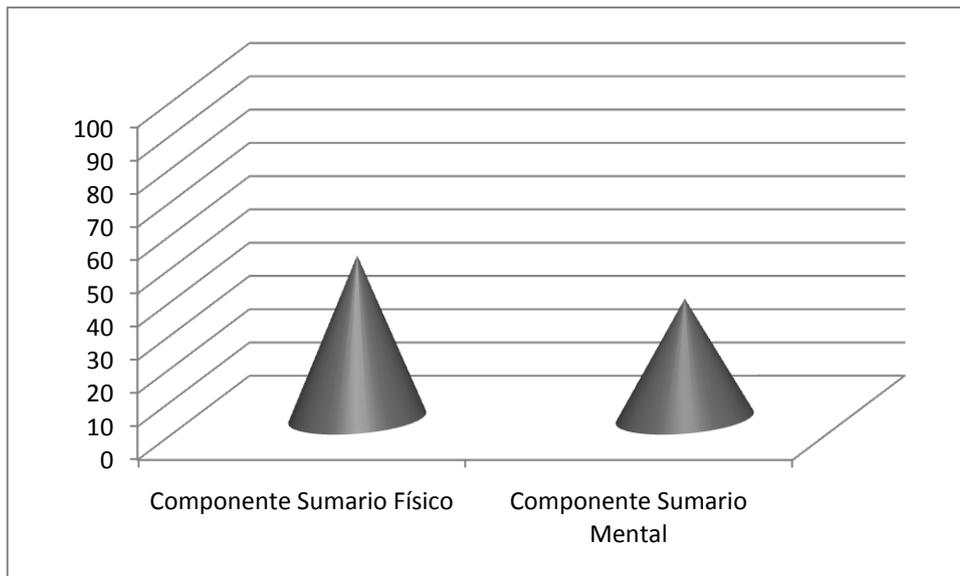
La subescala de calidad de vida relacionada con la salud con mayor puntuación ha sido la de Rol Emocional (RE) seguida de la de Vitalidad (V) y luego la de Rol Físico (RF).

Puntuaciones medias de las subescalas de SF-36		
	n	Media (Dt.)
Función Física	50	81,9 (15,01)
Rol Físico	50	53,5 (44,60)
Dolor Corporal	50	69,3 (28,17)
Salud General	50	56,02 (19,52)
Vitalidad	50	51,4 (20,92)
Funcionamiento Social	50	66 (28,01)
Rol Emocional	50	37,33 (28,01)
Salud Mental	50	58,31 (18,03)

A mayor puntuación mejor calidad de vida.

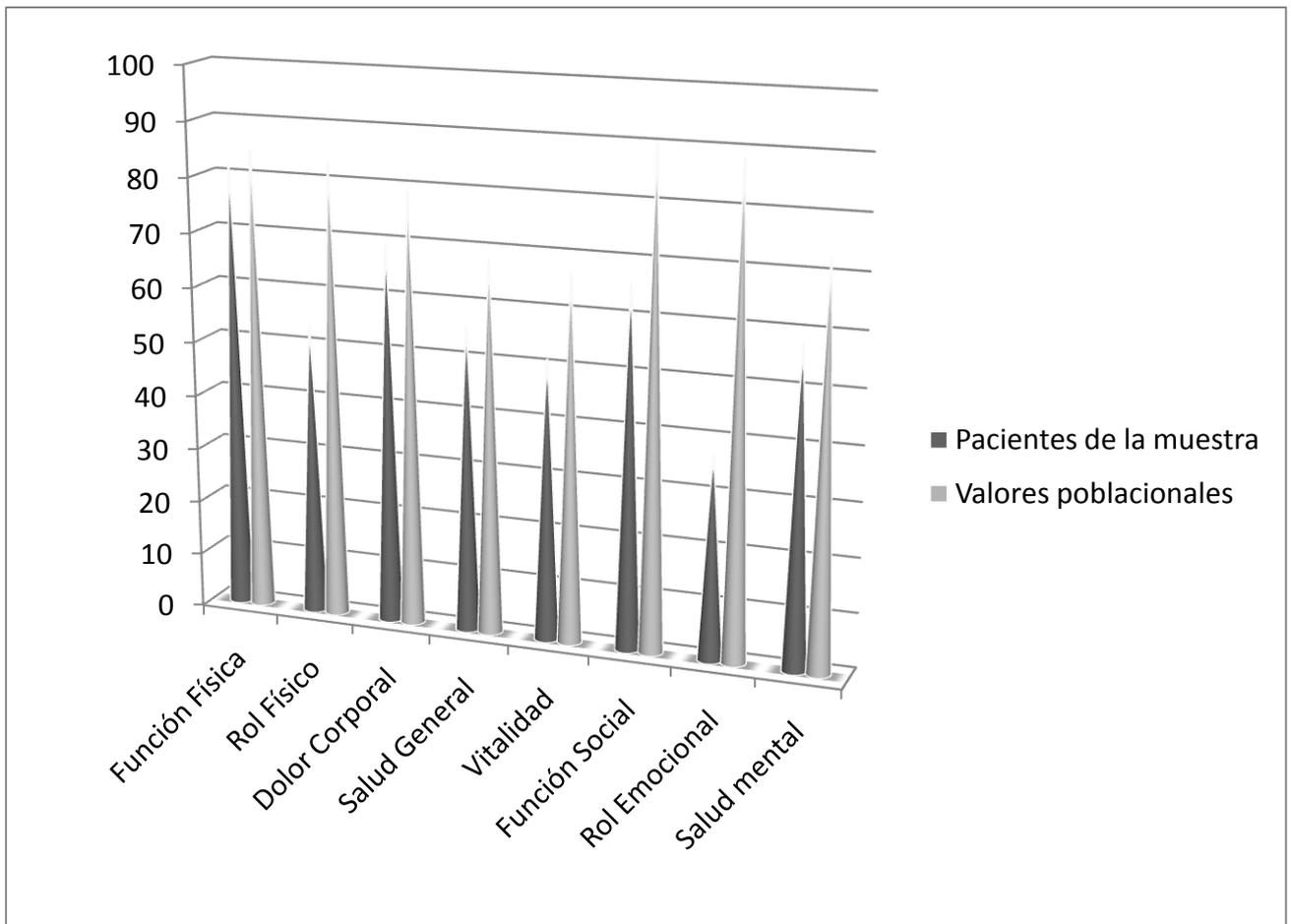
La puntuación de cada Componente Sumario puede oscilar entre 0 y 100 puntos. A mayor puntuación mejor CV en el componente. El componente sumario más afectado ha sido el componente sumario mental con 35 puntos.

Puntuaciones medias de los componentes de SF-36		
	N	Media (Dt.)
Componente Sumario Físico	50	48,86 (7,99)
Componente Sumario Mental	50	35,83(13,06)



A continuación se comparan las puntuaciones medias obtenidas por las personas de esta muestra en la escala de calidad de vida relacionada con la salud *SF-36* con las puntuaciones medias normativas de la población general.

Calidad de Vida Relacionada con la Salud: personas con TB vs Población General		
	Personas con TB	Población General
Función Física	81,9	84,7
Rol Físico	53,5	83,2
Dolor Corporal	69,3	79
Salud General	56,02	68,3
Vitalidad	51,4	66,9
Función Social	66	90,1
Rol Emocional	37,33	88,6
Salud mental	58,32	73,3



4.1.5 Tratamientos.

4.1.5.1 Psicoterapia.

Menos del 50% de la muestra dijo haber asistido al menos a una sesión de psicoterapia.

Haber realizado psicoterapia alguna vez				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si	20	40	40	40
No	30	60	60	100
Total	50	100	100	

4.1.5.2 Psicofarmacoterapia.

4.1.5.2.1 Número y tipo de psicofármacos utilizados.

El número promedio de fármacos utilizados por cada paciente de la muestra fue de 2,34.

A continuación se presentan los tipos de psicofármacos utilizados en la muestra.

Porcentaje de pacientes que utilizan el fármaco	
Tipo de fármaco	Porcentaje de pacientes
Litio	32%
Antiepilépticos	66%
Antipsicóticos	78%
Antidepresivos	38%
Benzodiacepinas	56%

4.1.5.2.2 Uso de antipsicóticos en la muestra total.

Uso de antipsicóticos		
	n	%
Usan antipsicóticos	39	78%
No usan antipsicóticos	11	22%
Antipsicóticos atípicos	32	64%
Antipsicóticos típicos	1	2%
Combinación de antipsicóticos típicos y atípicos	6	12%

4.2 Análisis bivariados.

Para una mayor claridad solo se describen a continuación los resultados estadísticamente significativos.

4.2.1 Variables sociodemográficas.

4.2.1.1 Edad.

La edad de la muestra se dividió en 3 franjas etarias: 1- 24 a 39 años, 2- 40 a 49 años y, 3- 50 ≥.

La edad de inicio del TB es significativamente menor en la franja etaria de 24-39 años respecto de los otros dos grupos.

Edad de inicio del TB en las diferentes franjas etarias					
24-39 años	40-49 años	50 en adelante	F	p	Bonferroni
21	35,3	41,88	14,44	0,0001	24-39 < 40-49 = 50

4.2.1.2 Nivel educativo.

La calidad del sueño resulto ser significativamente peor en las personas de educación primaria respecto de los de educación secundaria. No hubo diferencias con lo de nivel universitario, ni entre estos últimos y los de educación secundaria.

Primaria (P)	Secundaria (S)	Universitaria (U)	F	p	Bonferroni
					P > S
11,95 (4,17)	9 (3,34)	10 (3,66)	3,423	0,041	S = U
					P = U

4.2.1.3 Estado civil.

Para realizar los análisis estadísticos se recodificó la variable estado civil en dos grupos: 1- con pareja (casados, convivencia) y, 2- sin pareja (viudos, separados, divorciados, solteros).

La edad de inicio del TB es significativamente mayor en el grupo de personas con pareja.

Edad de inicio del trastorno				
	Con pareja	Sin pareja		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Años	38,04 (13,71)	28,87 (11,06)	2,570	0,013

La edad promedio del 1º ingreso hospitalario es significativamente mayor en las personas sin pareja.

Edad del primer ingreso hospitalario				
	Con Pareja	Sin pareja		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Años	18,14 (20,28)	29,65 (12,78)	2,615	0,019

Un mayor número de personas sin pareja consumen café respecto de las que no tienen pareja.

Consumo de café			
Estado civil			
	Con pareja	Sin pareja	
	(n)	(n)	Total
Si	11	18	29
No	16	5	21
Total	27	23	50

Chi-cuadrado = 7,177; p < 0,007

4.2.2. Variables clínicas.

4.2.2.1 Subtipo de trastorno bipolar.

La edad del primero ingreso significativamente menor en aquellas personas con TB II.

Subtipo de trastorno bipolar				
	TBI	TBII		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Edad del primer ingreso	30,15 (13,23)	19,32 (19,49)	2,338	0,024

4.2.2.2 Síntomas psicóticos en el TB.

Un mayor porcentaje de personas con TB I (68,42%) han sufrido síntomas psicóticos respecto de las personas con TB II.

Síntomas psicóticos a lo largo del trastorno			
	Diagnóstico		Total
	TB I (n)	TB II (n)	
Si	13 (68,42%)	11 (35,48%)	24
No	6 (31,57%)	20 (64,51%)	26
Total	19	31	50

Chi-cuadrado = 5,12; p < 0,023

Las personas con TB I padecen significativamente más síntomas psicóticos en el primer episodio del trastorno que las personas con TB II.

Síntomas psicóticos en el primer episodio			
	Diagnóstico		Total
	TB I	TBII	
Si	11 (57,89%)	8 (25,80%)	19
No	8 (42,10%)	23 (74,19%)	31
Total	19	31	50

Chi-cuadrado = 5,14; p < 0,023

Padecimiento de delirios significativamente mayor en las personas con TB I.

Delirios en el transcurso del trastorno			
	Diagnóstico		Total
	TB I	TB II	
SI	13 (68,42%)	9 (29,03%)	22
No	6 (31,57%)	22 (70,96%)	28
Total	19	31	50

Chi-cuadrado = 7,41; p < 0,006

4.2.2.3 Enfermedades somáticas.

La muestra de pacientes se dividió entre aquellos que: 1- padecen al menos una enfermedad somática actual y, 2- aquellos que no padecen ninguna afección somática.

En promedio las personas que no tienen enfermedades tienen menos intentos suicidales que las personas con enfermedades.

Intentos suicidas				
	Con enfermedad	Sin enfermedad	t	p
	Media (Dt.)	Media (Dt.)		
Nº de intentos	1,16 (,38)	1,00 (,00)	2,145	0,043

Las personas que tienen enfermedades somáticas duermen significativamente menos que los que no padecen enfermedades.

Pittsburgh: horas dormidas				
	Con enfermedad	Sin Enfermedad		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Horas dormidas	6,48(2:27)	8,27(1:31)	-2,858	0,006

4.2.2.4 Años de evolución del trastorno.

Para realizar los análisis respecto de los años de evolución del trastorno se hicieron dos grupos de acuerdo al tiempo de evolución: 1- de 0 a 9 años y, 2- 10 ≥.

La edad de inicio del TB fue significativamente menor en el grupo de 10 o más años.

Años de evolución del trastorno				
	0-9 años	10 o más años		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Edad	41,67 (9,62)	29,41 (13,10)	3,781	0,001

El número medio de episodios del TB fue significativamente mayor en el grupo de 10 o más años.

Años de evolución del trastorno				
	0-9 años	10 o más años		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Episodios	5,55 (6,02)	12,68 (14,92)	44,714	0,022

El consumo de antipsicóticos típicos fue significativamente menor en el grupo de 0 a 9 años.

Consumo de antipsicóticos típicos				
		Típicos		Total
		SI	NO	
Años evolución del trastorno	0-9 años	0	18	18
	10 o más años	7	25	32
Total		7	43	50

Chi-cuadrado = 4,578; p < 0,032.

4.2.2.5 Duración del sueño.

Para realizar los análisis dividimos la muestra en relación a la cantidad de horas dormidas habitualmente: 1- 7 \geq horas y 2- 7 \leq horas. Quienes duermen más de 7 horas padecen en promedio más enfermedades somáticas.

Duración de sueño				
		Más de 7 hs	Menos de 7 hs	Total
Enfermedades somáticas	Si	11	13	24
	No	22	4	26
Total		33	17	50

Chi-cuadrado: 8, 365. p < ,004.

El grupo de personas con un sueño igual o mayor a 7 hs muestra una calidad de sueño de acuerdo a la puntuación global de la escala Pittsburgh significativamente mejor que sus pares que duermen un tiempo menor.

Duración del sueño					
		Más de 7 hs	Menos de 7 hs		
		Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Calidad de sueño*		8,96 (3,06)	12,94 (4,03)	-3,888	0,001

***De acuerdo a las puntuaciones obtenidas en la escala Pittsburgh.**

4.2.3 Variables de funcionamiento: FAST.

Se presentan a continuación las diferencias estadísticamente significativas y las correlaciones obtenidas en relación a las variables que tendrían impacto en el nivel de funcionamiento general de la escala FAST y en cada uno de sus dominios.

4.2.3.1 Sexo.

En el dominio de Relaciones Interpersonales del instrumento de funcionamiento FAST los hombres mostraron un deterioro significativamente mayor al de las mujeres.

Sexo				
	Masculino	Femenino		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
R. Interpersonales	4,4 (2,82)	2,6 (2,34)	2,449	0,018

4.2.3.2 Estado civil.

Las personas con pareja mostraron en el dominio de Funcionamiento Cognitivo de la escala de funcionamiento FAST un deterioro significativamente mayor respecto de las personas sin pareja.

Estado civil				
	Con Pareja	Sin pareja		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
F. Cognitivo	7,25 (3,47)	4,82 (3,12)	2,584	0,013

Las personas sin pareja mostraron un funcionamiento laboral significativamente peor que las personas con pareja en el dominio de funcionamiento laboral de la escala FAST.

Estado civil				
	Con Pareja	Sin pareja		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
F. Laboral	10,81 (5,81)	13,65 (3,80)	-2,067	0,045

4.2.2.3 Duración del sueño.

El rendimiento general de acuerdo a la escala FAST es significativamente mejor en el grupo que duerme 7 horas o más.

Duración del sueño				
	>7 hs	<7hs		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
FAST	27,06 (12,06)	35,00 (11,34)	2,248	0,029

Respecto del dominio de Relaciones Interpersonales de la escala FAST las personas del que duermen >7 hs muestran un funcionamiento significativamente mejor que las personas que duermen <7hs.

Duración del sueño				
	>7 hs	<7hs	t	p
	Media (Dt.)	Media (Dt.)		
R. Interpersonales	2,66 (2,44)	5,11 (2,57)	-3,3	0,002

4.2.3.4. Calidad del sueño.

De acuerdo a los puntos de corte establecidos por la escala de calidad subjetiva de sueño Pittsburgh separamos a la muestra total de acuerdo a la calidad de sueño. El grupo 1- puntuaciones de 0 a 5 \leq representan a las personas con buena calidad de sueño y, 2- puntuaciones de 6 \geq representan a las personas con mala calidad de sueño.

Quienes tienen una buena calidad de sueño obtuvieron puntuaciones menores en el dominio Relaciones Interpersonales.

Calidad de sueño				
	Buena calidad	Mala calidad	t	p
	Media (Dt.)	Media (Dt.)		
R. Interpersonales	0,8 (1,78)	3,8 (2,65)	-2,449	0,018

4.2.3.5 Tiempo de eutimia.

El tiempo de eutimia demostró ser una variable de impacto en el dominio funcionamiento autónomo.

Tiempo de eutimia				
	1-34 meses	35-60 meses	t	p
	Media (Dt.)	Media (Dt.)		
Autonomía	3,62 (3,59)	1,60 (1,34)	2,514	0,027

4.2.3.6 Número de episodios.

Un mayor número de episodios del trastorno supone mayor dificultades en el desarrollo de la función laboral.

Número de episodios				
	1-30 episodios	31-60 episodios		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
F. Laboral*	11,86 (5,29)	15,00 (,00)	-4,007	0,001

*F= Funcionamiento

4.2.3.7 Número de episodios de depresión.

A mayor número de episodios depresivos se aprecia una mayor dificultad en los dominios de autonomía, funcionamiento laboral y el manejo de finanzas.

Número de episodios depresivos				
	1-19 episodios	20-40 episodios		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Autonomía	3,18 (3,31)	6,80 (4,08)	-2,239	0,031
F. Laboral	11,36 (5,63)	15,00 (,00)	-3,969	0
Finanzas	1,02 (1,55)	2,80 (2,16)	-2,3	0,027

4.2.3.8 Polaridad del primer episodio

Las personas que comenzaron el TB con un episodio de manía muestran puntuaciones más altas en el dominio Autonomía lo cual representa un peor funcionamiento.

Polaridad de inicio del trastorno				
	Depresión	Manía	t	p
	Media (Dt.)	Media (Dt.)		
Autonomía	2,04 (2,34)	4,29 (3,78)	-2,476	0,018

4.2.3.9 Psicofarmacoterapia.

4.2.3.9.1 Antipsicóticos.

Quienes toman antipsicóticos muestran una mayor puntuación en Autonomía, Funcionamiento Cognitivo y el Funcionamiento General en contraposición a los que no toman antipsicóticos. Por lo tanto presentan un peor funcionamiento en los dominios nombrados.

Tomar antipsicóticos vs no tomar antipsicóticos				
	Toman	No toman	t	p
	Media (Dt.)	Media (Dt.)		
Autonomía	4,00 (3,51)	1,36 (2,54)	2,314	,025*
F. Cognitivo	6,92 (3,27)	3,36 (2,94)	3,252	,002*
F. General	31,76 (12,08)	22,63 (10,77)	2,263	,028*

F= Funcionamiento

4.2.3.9.2 Benzodiacepinas.

Quienes no utilizan benzodiacepinas en su prescripción farmacológica muestran una menor puntuación general en FAST lo que implica un mejor funcionamiento.

Tomar benzodiacepinas vs no tomar				
	Toman	No toman		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
FAST	33,39 (12,68)	25,13 (10,32)	2,475	0,017

4.2.3.10 Uso de tóxicos.

4.2.3.10.1 Nicotina.

Para evaluar el funcionamiento en los pacientes respecto del uso de nicotina se compararon 3 grupos de acuerdo a las unidades de tabaco consumidas. Grupo 1: consumían 0 unidades de tabaco, Grupo 2: de 1 a 19 unidades de tabaco y, Grupo 3: de 20 unidades de tabaco o más.

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos pero, una vez llevada a cabo la corrección de Bonferroni las diferencias desaparecieron. Las puntuaciones medias harían suponer que la diferencia significativa se situaría entre el grupo que consume 0 unidades y el que consume más de 20 unidades de tabaco.

Unidades de tabaco					
	0 unidades	1-19 unidades	más de 20 unidades	F	p
F. Laboral	10,79 (5,94)	10,28 (6,07)	14,47 (5,14)	3,565	0,36

4.2.3.11 Diferencias de acuerdo a nivel de funcionamiento en FAST.

Para determinar qué variables influían en el nivel de funcionamiento de las personas dividimos la muestra en dos grupos de acuerdo a la puntuación general en FAST: 1- Grupo con puntuaciones entre 0 y 29 puntos, denominado grupo de alto funcionamiento y 2- Grupo con puntuaciones entre 30 y 60 puntos, denominado de bajo funcionamiento.

Las diferencias estadísticamente significativas que se hallaron fueron en función de las puntuaciones en la escala Hamilton de depresión y la calidad de sueño medida por Pittsburgh.

ALTO Y BAJO FUNCIONAMIENTO				
	0 a 29	30 a 60		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Hamilton	3,64 (2,51)	6,52 (1,96)	-4,516	0,001

ALTO Y BAJO FUNCIONAMIENTO				
	0 a 29	30 a 60		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Pittsburgh	8,84 (3,32)	11,80 (3,89)	-2,89	0,006

4.2.3.12 Correlaciones de FAST.

Se hallaron las siguientes correlaciones de FAST y sus diferentes dominios con diferentes dominios de SF-36 y uno de sus componentes.

4.2.3.12.1 Cuadro N°1 correlaciones de FAST.

1. La puntuación general de FAST correlacionó con SF-36 en: Componente Sumario Mental, Función Física, Salud General, Vitalidad, Función Social, Rol Emocional y Salud mental, de tal forma que una mejor calidad de vida en los diferentes dominios nombrados y el CSM de SF-36 indica un menor puntuación en FAST.
2. Autonomía correlacionó con SF-36 en: Componente Sumario Mental, Función Física, Salud General, Vitalidad, Función Social, Rol Emocional y Salud mental, de tal forma que una mejor calidad de vida en los diferentes dominios y el CSM de SF-36 habría un menor deterioro en la Autonomía.
3. Funcionamiento Laboral correlacionó con SF-36 en: Función Social, de manera que a mejor funcionamiento social menor deterioro en el dominio de funcionamiento laboral.
4. Funcionamiento Cognitivo correlacionó con SF-36 en: Componente Sumario Mental, Vitalidad y Función Social, de manera que una mejor calidad de vida en los diferentes dominios y el CSM de SF-36 habría menos deterioro del funcionamiento cognitivo.
5. Relaciones Interpersonales correlacionó con SF-36 en: CSM, Función Física, Salud General, Vitalidad, Función Social, Rol Emocional y Salud mental, de tal forma que a mejor calidad de vida en los diferentes dominios y el CSM de SF-36 menor deterioro en las relaciones interpersonales.
6. Ocio correlacionó con SF-36 en: Componente Sumario Mental, Función Social y Salud Mental, de manera que a mejor calidad de vida en los diferentes dominios y el CSM de SF-36 menor deterioro en el dominio Ocio.

Cuadro N°1

	FAST	Autonomía	F. Laboral	F. Cognitivo	R. Interpersonales	Ocio	Componente Sumario Mental	Función Física	Salud General	Vitalidad	Función Social	Rol Emocional	Salud Mental
FAST	r 1												
Autonomía	r ,800(*)	1											
F. Laboral	r ,591(*)	0,275	1										
F. Cognitivo	r ,643(*)	,455(**)	-0,007	1									
R. Interpersonales	r ,634(*)	,399(**)	0,199	,475(**)	1								
Ocio	r ,510(*)	,458(**)	0,068	0,242	0,272	1							
Componente sumario mental	r -,584(*)	-,587(*)	-0,255	-,306(*)	-,586(*)	-,298(*)	1						
Función Física	r -,380(*)	-,379(*)	-0,115	-0,205	-,303(*)	-0,194	0,243	1					
Salud General	r -,398(*)	-,338(*)	-0,114	-0,22	-,533(*)	-0,264	,467(**)	,405(**)	1				
Vitalidad	r -,562(*)	-,479(*)	-0,244	-,381(*)	-,631(*)	-0,259	,794(**)	0,201	,597(**)	1			
Función Social	r -,604(*)	-,627(*)	-,293(*)	-,288(*)	-,534(**)	-,338(*)	,795(**)	,351(*)	,349(*)	,542(**)	1		
Rol Emocional	r -,479(*)	-,510(*)	-0,248	-0,227	-,413(*)	-0,121	,829(**)	,369(**)	,345(*)	,506(**)	,603(**)	1	
Salud Mental	r -,527(*)	-,449(*)	-0,243	-0,245	-,598(*)	-,326(*)	,848(**)	,363(**)	,606(**)	,760(**)	,608(**)	,589(**)	1

4.2.3.12.2 Cuadro N° 2 *correlaciones de FAST.*

1. Autonomía con tiempo de eutimia, de manera que a mayor tiempo de eutimia menor puntaje en Autonomía, lo que implica menor disfuncionalidad en este dominio.
2. Funcionamiento Laboral con edad de ingreso, de manera que a mayor edad del primer ingreso mayor puntaje en el Funcionamiento Laboral, es decir mayor dificultades en este dominio.

		FAST	Autonomía	F. Laboral	F. Cognitivo	Finanzas	R. Interpersonales	Ocio	Tiempo de eutimia	Edad de inicio del trastorno	Edad de primer ingreso
FAST	r	1									
Autonomía	r	,800*	1								
F. Laboral	r	,591*	0,275	1							
F. Cognitivo	r	,643*	,455*	-0,007	1						
Finanzas	r	,465*	,389*	0,234	,365*	1					
R. Interpersonales	r	,634*	,399*	0,199	,475*	0,042	1				
Ocio	r	,510*	,458*	0,068	0,242	0,017	0,272	1			
Tiempo de eutimia en meses	r	-0,254	-,323*	0,032	-0,249	-0,006	-0,222	-0,23	1		
Edad de inicio del trastorno	r	0,046	0,033	-0,175	0,25	-0,036	0,154	0,013	-0,025	1	
Edad de primer ingreso	r	0,208	0,111	,286*	0,1	,393*	-0,166	0,053	0,06	0,041	1

4.2.3.12.3 Cuadro N° 3 *correlaciones de FAST.*

- 1- FAST con consumo de benzodiazepinas, de manera que a mayor consumo de benzodiazepinas menor puntuación de FAST.
- 2- Finanzas con Young, de manera que a mayor puntuación de Young mayor puntuación en el dominio de Finanzas.
- 3- FAST, Autonomía, Funcionamiento cognitivo, Relaciones interpersonales y Ocio con la escala Hamilton, de manera que a mayor puntuación en Hamilton mayor puntuación en el funcionamiento general y en los dominios nombrados de FAST.
- 4- FAST, Autonomía y Relaciones Interpersonales con Pittsburgh, de manera que a mayor puntuación de Pittsburgh (es decir peor calidad de sueño) mayores puntuaciones en FAST y sus dos dominios nombrados.

Cuadro N° 3

	FAST	Autonomía	F. Laboral	F. Cognitivo	Finanzas	R. Interpersonales	Ocio	Unidades de tabaco	Young	Hamilton	Pittsburgh
FAST	r 1										
Autonomía	r ,800*	1									
F. Laboral	r ,591*	0,275	1								
F. Cognitivo	r ,643*	,455*	-0,007	1							
Finanzas	r ,465*	,389*	0,234	,365*	1						
R. Interpersonales	r ,634*	,399*	0,199	,475*	0,042	1					
Ocio	r ,510*	,458*	0,068	0,242	0,017	0,272	1				
Unidades de tabaco	r 0,173	0,027	,334*	-0,04	-0,04	0,102	0,075	1			
Young	r -0,022	-0,064	-0,064	-0,151	,298*	0,013	0,16	-0,064	1		
Hamilton	r ,561*	,511*	0,141	,502*	0,249	,360*	,334*	0,137	-0,057	1	
Pittsburgh	r ,447*	,364*	0,233	0,244	0,028	,530*	0,178	0,197	0,059	,453*	1

4.2.3.12.4 Cuadro N° 4 correlaciones de FAST.

Los diferentes dominios de FAST también correlacionaron con diversas variables.

- 1- El dominio Autonomía correlacionó: 1- Tiempo de eutimia, de manera que a menor tiempo de eutimia mayor dificultad en Autonomía, 2- Hamilton, de manera que a mayor puntuación en Hamilton mayor dificultad en Autonomía y, 3- Pittsburgh, de manera que a peor calidad de sueño peor desempeño funcionamiento autónomo.
- 2- Funcionamiento laboral correlacionó con: 1- Edad de primer ingreso, de manera a mayor edad de ingreso peor funcionamiento laboral y 2- Unidades de tabaco, de manera que a mayor consumo de tabaco peor funcionamiento laboral.
- 3- Funcionamiento cognitivo correlacionó solo con Hamilton, de manera que a mayor puntuación en depresión peor funcionamiento cognitivo.
- 4- Finanzas correlacionó con: 1- edad de primer ingreso, de manera que a mayor edad del primer ingreso mayor dificultad en el manejo de finanzas y, 2- puntuación de Young, de manera que a mayor puntuación en la escala de manía peor manejo de finanzas.
- 5- Relaciones interpersonales correlacionó con: 1- Hamilton, de manera que a mayor puntuación en depresión peor funcionamiento en las relaciones interpersonales y, 2- Pittsburgh, de manera que a peor calidad de sueño peor desempeño del funcionamiento social.
- 6- Ocio solo correlacionó con Hamilton, de manera que a mayor puntuación en depresión peor desempeño en el área de Ocio.

Cuadro N° 4

		Tiempo de eutimia en meses	Edad de primer ingreso	Unidades de tabaco	YOUNG	HAMILTON	PITTSBURGH	Autonomía	F. Laboral	F. Cognitivo	Finanzas	R. Interpersonales	Ocio
Tiempo de eutimia en meses	<i>r</i>	1											
Edad de primer ingreso	<i>r</i>	0,06	1										
Unidades de tabaco	<i>r</i>	0,044	-0,137	1									
YOUNG	<i>r</i>	0,12	-0,021	-0,064	1								
HAMILTON	<i>r</i>	-0,165	0,18	0,137	-0,057	1							
PITTSBURGH	<i>r</i>	-0,255	-0,063	0,197	0,059	,453(**)	1						
Autonomía	<i>r</i>	-,323*	0,111	0,027	-0,064	,511*	,364*	1					
F. Laboral	<i>r</i>	0,032	,286*	,334*	-0,064	0,141	0,233	0,275	1				
F. Cognitivo	<i>r</i>	-0,249	0,1	-0,04	-0,151	,502*	0,244	,455(**)	-0,007	1			
Finanzas	<i>r</i>	-0,006	,393*	-0,04	,298*	0,249	0,028	,389(**)	0,234	,365(**)	1		
R. Interpersonales	<i>r</i>	-0,222	-0,166	0,102	0,013	,360*	,530*	,399(**)	0,199	,475(**)	0,042	1	
Ocio	<i>r</i>	-0,23	0,053	0,075	0,16	,334*	0,178	,458(**)	0,068	0,242	0,017	0,272	1

4.2.3.12.5 Cuadro N° 5 correlaciones de FAST.

Entre los fumadores se hallaron correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en sentido de que a mayor cantidad de unidades de tabaco consumidas peor funcionamiento general en FAST y peor funcionamiento laboral.

Cuadro N° 5				
		FAST	F. Laboral	Unidad de tabaco
FAST	r	1		
F. Laboral	r	0,359	1	
Unidad de tabaco	r	,428(*)	,400(*)	1

4.2.4 Variables de Calidad de vida: SF-36.

Se presentan a continuación las diferencias estadísticamente significativas obtenidas en relación a las diferentes variables que tendrían impacto en el nivel de funcionamiento general de la escala FAST y en cada uno de sus dominios.

4.2.4.1 *Sexo.*

En el dominio de Salud Mental del instrumento para calidad de vida relacionada con la salud de SF-36, los hombres mostraron una puntuación significativamente más baja.

Sexo				
	Masculino	Femenino		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Salud Mental	52,8 (16,61)	63,8 (18,01)	-2,252	0,029

4.2.4.2 *Subtipo de trastorno bipolar.*

Las personas con diagnóstico de TB I mostraron una diferencia estadísticamente significativa en relación al rol físico respecto de las personas con TB II.

Subtipo de TB				
	TBI	TBII		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Rol físico	36,84 (45,92)	63,70 (41,25)	-2,141	0,037

4.2.4.3 Enfermedades somáticas.

Se hallaron las siguientes diferencias estadísticamente significativas entre las personas que padecen enfermedades somáticas y las que no tienen ninguna afección de este tipo.

	Enfermedades		t	p
	Padece	No padece		
	enfermedades	enfermedad		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)		
Funcionamiento Físico	75,83 (15,65)	87,50 (12,18)	-2,954	0,005
Dolor corporal	58,91 (28,47)	78,88 (24,71)	-2,654	0,011
Salud General	49,20 (20,43)	62,39 (16,66)	-2,493	0,016
CSF	45,21 (6,70)	52,24 (7,68)	-3,432	0,001

4.2.4.4. Duración del sueño.

El grupo que duerme siete horas o más tiene en promedio una mayor calidad de vida relacionada con la salud en el dominio de Función Física de la escala SF-36, así como también una mejor salud general, una mayor vitalidad, mejor funcionamiento social y una mejor calidad de vida respecto a su salud mental.

Horas dormidas				
	Más de 7 hs	Menos de 7 hs	t	p
	Media (Dt.)	Media (Dt.)		
Función Física	86,06 (12,06)	73,82 (16,34)	2,935	0,005
Salud General	62,03 (17,08)	44,35 (19,09)	3,33	0,002
Vitalidad	56,06 (20,49)	42,35 (19,21)	2,287	0,027
Funcionamiento Social	73,48 (27,37)	51,47 (23,75)	2,812	0,007
Salud Mental	61,93 (17,94)	51,29 (16,50)	2,04	0,047

4.2.4.5 Calidad del sueño.

En el dominio de calidad de vida relacionada con la salud de SF-36 denominado Salud Mental, las personas con mala calidad de sueño mostraron una puntuación significativamente menor que la de las personas con buena calidad de sueño

Calidad de sueño				
	Buena calidad	Mala calidad	t	p
	Media (Dt.)	Media (Dt.)		
Salud Mental	68,00 (8,48)	57,24 (18,54)	2,291	0,047

4.2.4.6 Número de intentos de suicidio.

A mayor cantidad de intentos suicidales menor puntuación en la Función Social y el Rol Emocional.

Nº de intentos de suicidio				
	0 a 3 intentos	4 a 9 intentos		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Función Social	68,75 (27,48)	34,37 (6,25)	6,718	0,001
Rol Emocional	39,85 (44,23)	8,33 (16,66)	2,979	0,019

4.2.4.7 Número total de episodios.

Las personas que tuvieron una mayor cantidad de episodios del TB obtuvieron una puntuación mas baja en la subescala de Rol Físico.

Nº total de episodios				
	0 a 30 episodios	31 a 60 episodios		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Rol Físico	56,52 (45,16)	18,75 (12,50)	4,136	0,001

4.2.4.8 Número de episodios de manía.

Las personas que tuvieron de 0 a 9 episodios de manía obtuvieron una puntuación más alta en la subescala de Rol Emocional.

Nº de episodios de manía				
	0 a 9 episodios	10 a 20 episodios		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Rol Emocional	41,33 (43,33)	,000 (00,00)	4,769	0,001

4.2.4.9 Número de ingresos en unidades psiquiátricas de agudos.

Las personas con más ingresos hospitalarios obtuvieron una mayor puntuación en la subescala Rol Emocional.

Nº de ingresos				
	0 a 9 ingresos	10 a 20 ingresos		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Rol Emocional	22,80 (38,57)	50,00 (41,61)	-2,063	0,047

4.2.4.10 Psicofarmacoterapia.

4.2.4.10.1 Uso de litio vs no uso de litio.

Los pacientes que utilizan litio en su esquema farmacológico mostraron mayores puntuaciones en diferentes dominios de *SF-36* y uno de sus componentes.

Uso de Litio				
	Usa Litio	No usa Litio		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Rol Emocional	62,50 (17,60)	46,17 (20,52)	3,036	0,004
Vitalidad	62,50 (17,60)	46,17 (20,52)	2,739	0,009
Salud Mental	66,00 (14,31)	25,49 (39,40)	2,14	0,037
CSM	43,70 (10,64)	32,12 (12,56)	3,185	0,003

4.2.4.10.2 Uso de benzodiazepinas vs no uso.

Quienes no utilizan benzodiazepinas en sus esquemas farmacológicos obtuvieron puntuaciones más altas en dos subescalas y un componente de *SF-36*.

Uso de benzodiazepinas vs no uso de benzodiazepinas				
	Usa	No usa		
	benzodiazepinas	benzodiazepinas		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Rol Emocional	19,04 (35,63)	60,60 (41,95)	-3,786	0,001
Salud Mental	53,85 (16,84)	64,00 (18,26)	-2,036	0,047
CSM	31,76 (11,99)	41,00 (12,78)	-2,627	0,012

4.2.4.10.3 Uso de antipsicóticos vs no uso.

Quienes no usan antipsicóticos obtuvieron puntuaciones más altas en tres subescalas de SF-36.

Uso de antipsicóticos vs no uso de antipsicóticos				
	Usa	No usa		
	antipsicóticos	antipsicóticos		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Función Social	60,89 (27,82)	84,09 (20,98)	-2,559	0,014
Rol Físico	44,87 (43,36)	84,09 (35,83)	-3,054	0,007
Rol Emocional	28,20 (38,64)	69,69 (45,83)	-3,02	0,004

4.2.4.10.4 Uso de antipsicóticos atípicos vs no tomar antipsicóticos.

Quienes no toman antipsicóticos puntuaron más alto en diferentes subescalas de SF-36 que los que utilizan antipsicóticos de nueva generación.

Uso de antipsicóticos atípicos vs no tomar antipsicóticos				
	Atípicos	No uso de		
	antipsicóticos	antipsicóticos		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Función Física	77,58 (16,06)	88,63 (10,26)	-2,124	0,040
Rol Físico	44,35 (43,64)	84,09 (35,83)	-2,707	0,010
Función Social	58,06 (24,90)	84,09 (20,98)	-3,092	0,004
Rol Emocional	22,58 (32,64)	69,69 (45,83)	-3,689	0,001

4.2.4.10.5 Uso de antipsicóticos atípicos vs no uso de atípicos.

Quienes no usan antipsicóticos atípicos muestran puntuaciones mas altas en dos subescalas de SF-36.

Uso de antipsicóticos atípicos vs no uso de atípicos				
	Atípicos	No uso de atípicos		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Función Física	79,18 (15,70)	89,61 (9,67)	-2,241	0,03
Rol físico	41,89 (42,51)	86,53 (33,25)	-3,858	0,001

4.2.4.10.6 Uso de antipsicóticos típicos vs atípicos.

Quienes usan antipsicóticos atípicos obtuvieron una mayor puntuación en la subescala de Rol Emocional.

Uso de antipsicóticos típicos vs atípicos				
	Típicos	Atípicos		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Rol Emocional	0 (0)	22,58 (32,64)	-3,851	0,001

4.2.4.10.7 Uso de antipsicóticos típicos vs no tomar.

Quienes no toman antipsicóticos puntuaron más alto en Rol Emocional que los que utilizan antipsicóticos típicos.

Uso de antipsicóticos típicos vs no uso de antipsicóticos				
	Típicos	No uso de antipsicóticos		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Rol Emocional	0 (0)	69,69 (45,83)	-5,043	0,001

4.2.4.10.8 Uso de antipsicóticos atípicos vs combinación de antipsicóticos típicos y atípicos.

Las personas medicadas con una combina de dos tipos de antipsicóticos obtuvieron puntuaciones más altas en diferentes subescalas y un componente de SF-36.

Uso de antipsicóticos atípicos vs combinación de típicos-atípicos				
	Atípicos	Combinación de atípicos-típicos		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Función Social	58,06 (24,90)	92,50 (16,77)	-2,966	0,005
Vitalidad	47,90 (18,42)	72,00 (13,03)	-2,797	0,008
Rol Emocional	22,58 (32,64)	80,00 (44,72)	-3,475	0,001
Salud Mental	55,61 (16,01)	73,60 (14,48)	-2,355	0,024
CSM	32,34 (9,84)	51,36 (9,98)	-4,003	0,001

4.2.4.10.9 Uso de antipsicóticos típicos vs combinación de antipsicóticos típicos y atípicos.

Las personas que recibían una combinación de ambos tipos de antipsicóticos mostraron puntuaciones mas altas que los que solo utilizaban antipsicóticos típicos en diferentes subescalas y un componente de SF-36.

Uso de antipsicóticos típicos vs combinación de típicos atípicos				
	Típicos	Combinación de atípicos-típicos		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Función Social	37,50 (37,50)	92,50 (16,77)	-2,94	0,026
Rol Emocional	0 (0)	80,00 (44,72)	-3	0,024
CSM	23,02 (16,75)	51,36 (9,98)	-3,068	0,022

4.2.4.10.10 Uso combinado de antipsicóticos típicos y atípicos vs no tomar antipsicóticos.

Los que no toman antipsicóticos frente a los que toman una combinación de tipos de antipsicóticos puntuaron más alto en la subescala Rol Físico.

Uso combinado de típicos y atípicos vs no tomar				
	Combinación	No uso		
	Media (Dt.)	Media (Dt.)	t	p
Rol Físico	35,00 (37,91)	84,09 (35,83)	-2,498	0,026

4.2.4.11 Consumo de tóxicos.

4.2.4.11.1 Consumo de tabaco.

Para evaluar la calidad de vida en los pacientes respecto del uso de nicotina se compararon 3 grupos de acuerdo a las unidades de tabaco consumidas. Grupo 1: consumían 0 unidades de tabaco, Grupo 2: de 1 a 19 unidades de tabaco y, Grupo 3: de 20 unidades de tabaco o más.

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas únicamente en el componente sumario mental entre las personas que consumen de 1-19 unidades de tabaco con los que consume 20 o mas unidades.

Consumo de tabaco				
0 unidades	1-19 unidades	20 o más unidades		
Media (Dt.)	Media (Dt.)	Media (Dt.)	F	p
CSM* 35,46 (12,06)	46, 42 (12,17)	32,38 (13,15)	3,242	0,048

***CSM= Componente Sumario Mental.**

4.2.4.12 Correlaciones SF-36.

4.2.3.12.1 Cuadro N° 1

- 1- SF-36 con escala Pittsburgh de calidad de sueño. Las correlaciones halladas fueron: 1- A peor calidad de sueño menor puntuación: en Vitalidad, Función Social, Salud Mental y también menor puntuación en el Componente Sumario Mental.
- 2- SF-36 con Tiempo de Eutimia de manera que mayor tiempo de eutimia mejor puntuación en el CSM.
- 3- SF-36 con N° de episodios de hipomanía, de manera que a mayor número de episodios de hipomanía mejor puntuación en el Funcionamiento Social.
- 4- SF-36 con Unidades de tabaco, de manera que mayor cantidad de tabaco consumida menor puntuación en salud general y menor vitalidad.
- 5- SF-36 con Tazas de Café, de manera que a mayor cantidad de café consumida menor puntuación en el Rol Físico.

	FF	RF	DC	SG	V	FS	RE	SM	CMF	CSM	Pittsburgh	Tiempo de eutimia	Nº episodios de hipomanía	Unidades de tabaco	Tazas de café	
Función Física	r	1														
Rol Físico	r	,416*	1													
Dolor Corporal	r	,346*	,416*	1												
Salud General	r	,405*	,296*	0,168	1											
Vitalidad	r	0,201	0	0,009	,597*	1										
Funcionamiento Social	r	,351*	0,235	0,097	,349*	,542*	1									
Rol Emocional	r	,369*	,387*	0,218	,345*	,506*	,603*	1								
Salud Mental	r	,363*	0,198	0,032	,606*	,760*	,608*	,589*	1							
CMF	r	,598*	,757*	,709*	,386*	-0,103	0,027	0,037	-0,025	1						
CSM	r	0,243	0,12	-0,02	,467*	,794*	,795*	,829*	,848*	-0,21	1					
Pittsburgh	r	-0,17	-0,036	-0,115	-0,400*	-,357*	-,447*	-,302*	-,372*	-0,04	-,423*	1				
Tiempo de eutimia	r	0,211	0,12	-0,045	0,204	0,227	0,204	0,277	0,273	0,02	,285*	-0,255	1			
Nº episodios hipomanía	r	0,269	0,074	-0,009	-0,024	0,12	,299*	0,25	0,259	-0,03	0,275	0,033	0,022	1		
Unidades de tabaco	r	-0,15	0,005	0,082	-,281*	-,317*	-0,124	-0,089	-0,201	-0,02	-0,186	0,197	0,044	0,244	1	
Tazas de café	r	-0,29	-,373*	0,108	-0,279	-0,248	-0,063	-0,329	-0,27	-0,16	-0,239	0,063	0,179	0,067	0,267	1

4.2.3.12.2 Cuadro N° 2 correlaciones SF-36.

1. SF-36 con Hamilton: de manera que a mayor puntuación de Hamilton menor puntuación en las subescalas de Funcionamiento Físico, Salud General, Vitalidad, Funcionamiento Social, Rol emocional, Salud Mental y el Componente Sumario Mental.
2. SF-36 con Epworth: de manera que a mayor grado de somnolencia menor puntuación en Funcionamiento Físico, Salud General, Funcionamiento Social, Salud Mental y Componente Sumario Mental.

		Funcionamiento Físico	Rol Físico	Dolor Corporal	Salud General	Vitalidad	Funcionamiento Social	Rol Emocional	Salud Mental	CMF	CSM	Hamilton	Epworth
Función Física	r	1											
Rol Físico	r	,416*	1										
Dolor Corporal	r	,346*	,416*	1									
Salud General	r	,405*	,296*	0,168	1								
Vitalidad	r	0,201	0	0,009	,597*	1							
Funcionamiento Social	r	,351*	0,235	0,097	,349*	,542*	1						
Rol Emocional	r	,369*	,387*	0,218	,345*	,506*	,603*	1					
Salud Mental	r	,363*	0,198	0,032	,606*	,760*	,608*	,589*	1				
CMF	r	,598*	,757*	,709*	,386*	-0,103	0,027	0,037	-0,025	1			
CSM	r	0,243	0,12	-0,02	,467*	,794*	,795*	,829*	,848*	-0,21	1		
Hamilton	r	-0,412*	-0,196	-0,084	-,418*	-,401*	-,517*	-,561*	-,560*	-0,07	-,593*	1	
Epworth	r	-,333*	-0,044	-0,085	-,287*	-0,202	-,314*	-0,268	-,382*	-0,06	-,330*	0,079	1

4.2.3.12.3 Cuadro N°3 correlaciones SF-36.

Se halló entre los consumidores de tabaco correlaciones estadísticamente significativas entre las unidades de tabaco consumidas diariamente y las subescalas de Salud Mental, Rol Emocional y el Componente Sumario Mental de SF-36.

Cuadro N° 3					
		Unidades de tabaco	Rol Emocional	Salud Mental	Componente Sumario Mental
Unidades de tabaco	<i>r</i>	1			
Rol Emocional	<i>r</i>	-,421*	1		
Salud Mental	<i>r</i>	-,417*	,840*	1	
Componente Sumario Mental	<i>r</i>	-,450*	,935*	,913*	1

4.3 Análisis Multivariados.

4.3.1 Análisis Multivariante variable FAST.

4.3.1.1 Modelo de regresión lineal para la variable FAST.

Modelo de regresión lineal empleando todas las variables que impactan en FAST o en alguno de sus dominios.

En el presente apartado se ha realizado un modelo de regresión lineal, que emplea como variables de entrada todas aquellas que han sido encontradas como influyentes sobre FAST o alguno de sus dominios (Estudios, PRIMEREPIODIO, Olanzapina, ATIPICOS, TIPICOS, Consumoantipsic, ConsumoBenzo, pareja.nopareja, duracion.de.sueño, comparacioncalidaddesueño, eutimiarecod y numerosdeepisodiosrecod).

The regression equation is

TOTAL.FAST = 27,3 - 3,47 Estudios + 6,78 PRIMEREPIODIO - 4,43 Olanzapina

- 4,81 ATIPICOS + 1,00 TIPICOS + 9,0 Consumoantipsic

+ 10,6 ConsumoBenzo - 2,15 pareja.nopareja - 9,43 duracion.de.sueño

- 3,04 comparacioncalidaddesueño + 2,18 eutimiarecod

+ 0,94 numerosdeepisodiosrecod

48 cases used, 2 cases contain missing values

Predictor	Coef	SE Coef	T	P	VIF
Constant	27,28	11,70	2,33	0,026	
Estudios	-3,469	2,380	-1,46	0,154	1,140
PRIMEREPIODIO	6,779	3,384	2,00	0,053	1,230
Olanzapina	-4,426	4,564	-0,97	0,339	1,243
ATIPICOS	-4,811	9,571	-0,50	0,618	7,775
TIPICOS	1,003	5,913	0,17	0,866	1,872
Consumoantipsic	9,04	10,16	0,89	0,380	7,831
ConsumoBenzo	10,551	3,513	3,00	0,005	1,317
pareja.nopareja	-2,146	3,352	-0,64	0,526	1,199
duracion.de.sueño	-9,431	3,524	-2,68	0,011	1,186
comparacioncalidaddesueño	-3,043	5,401	-0,56	0,577	1,170
eutimiarecod	2,179	5,310	0,41	0,684	1,131
numerosdeepisodiosrecod	0,935	6,448	0,15	0,886	1,365

S = 10,5682 R-Sq = 40,1% R-Sq(adj) = 19,6%

PRESS = 7989,00 R-Sq(pred) = 0,00

Tabla 1. Ecuación de regresión lineal y coeficientes de la variable FAST frente a las variables Estudios, PRIMEREPIODIO, Olanzapina, ATIPICOS, TIPICOS, Consumoantipsic, ConsumoBenzo, pareja.nopareja, duración.de.sueño, comparacióncalidaddesueño, eutimiarecod y numerosdeepisodiosrecod.

Análisis de la varianza

Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	12	2617,7	218,1	1,95	0,061
Residual Error	35	3909,1	111,7		
Lack of Fit	31	3719,1	120,0	2,53	0,190
Pure Error	4	190,0	47,5		
Total	47	6526,8			

40 rows with no replicates

Source	DF	Seq SS
Estudios	1	66,6
PRIMEREPIODIO	1	381,6
Olanzapina	1	9,0
ATIPICOS	1	313,1
TIPICOS	1	7,9
Consumoantipsic	1	109,9
ConsumoBenzo	1	646,9
pareja.nopareja	1	67,8
duracion.de.sueño	1	962,3
comparacioncalidaddesueño	1	32,3
eutimiarecod	1	18,0
numerosdeepisodiosrecod	1	2,3

Unusual Observations

Obs	Estudios	TOTAL.FAST	Fit	SE Fit	Residual	St Resid
33	2,00	18,00	39,23	6,49	-21,23	-2,55R
40	3,00	51,00	33,11	6,13	17,89	2,08R

R denotes an observation with a large standardized residual.

Durbin-Watson statistic = 2,14158

No evidence of lack of fit ($P \geq 0,1$).

Tabla 2. Análisis de la varianza del modelo de regresión lineal de la variable FAST frente a las variables Estudios, PRIMEREPIODIO, Olanzapina, ATIPICOS, TIPICOS, Consumoantipsic, ConsumoBenzo, pareja.nopareja, duracion.de.sueño, comparacioncalidaddesueño, eutimiarecod y numerosdeepisodiosrecod.

Así en la Tabla 1 se observa que los p-values de las variables PRIMEREPIODIO (0,053), Consumoantipsic (0,005) y duracion.de.sueño (0,011) hacen que puedan considerarse como significativas a un *alfa* del 10% de cara al modelo de regresión lineal de la variable FAST. Además, en la Tabla 2 los valores de la suma secuencial de cuadrados (sequential sum of squares), nos indica que los tres términos explican una parte substancial de la varianza. Por tanto, el modelo más apropiado para la variable FAST, teniendo en cuenta todas las variables que afectan a esta o a alguno de sus dominios, es el formado por las tres variables mencionadas anteriormente.

Finalmente, y en relación a la información contenida en la Tabla 1, cabe destacar que los valores de Rsq y Rsq (adj.) son 40,1% y 19,6% respectivamente. El valor del Rsq quiere decir que el conjunto de todos los predictores explican un 40,1% de la varianza, mientras que el Rsq (adj.) nos indica que el porcentaje de la varianza explicado por

todos los términos que son estadísticamente significativos disminuye hasta el 19,6%. La capacidad predictiva del modelo es del 0% por tanto, su habilidad predictiva es nula. Nótese también cómo las observaciones 33 y 40 están identificadas como inusuales dado los valores de los residuos, que podrían ser indicativos de que se trata de espurios.

En la Tabla 2 se muestra que el valor p-value obtenido del análisis de la varianza (0,061) muestra que el modelo obtenido por medio de la regresión es significativo a un nivel del 10% (pero no del 5%). Es decir, al menos uno de los coeficientes tiene influencia sobre la variable de salida FAST.

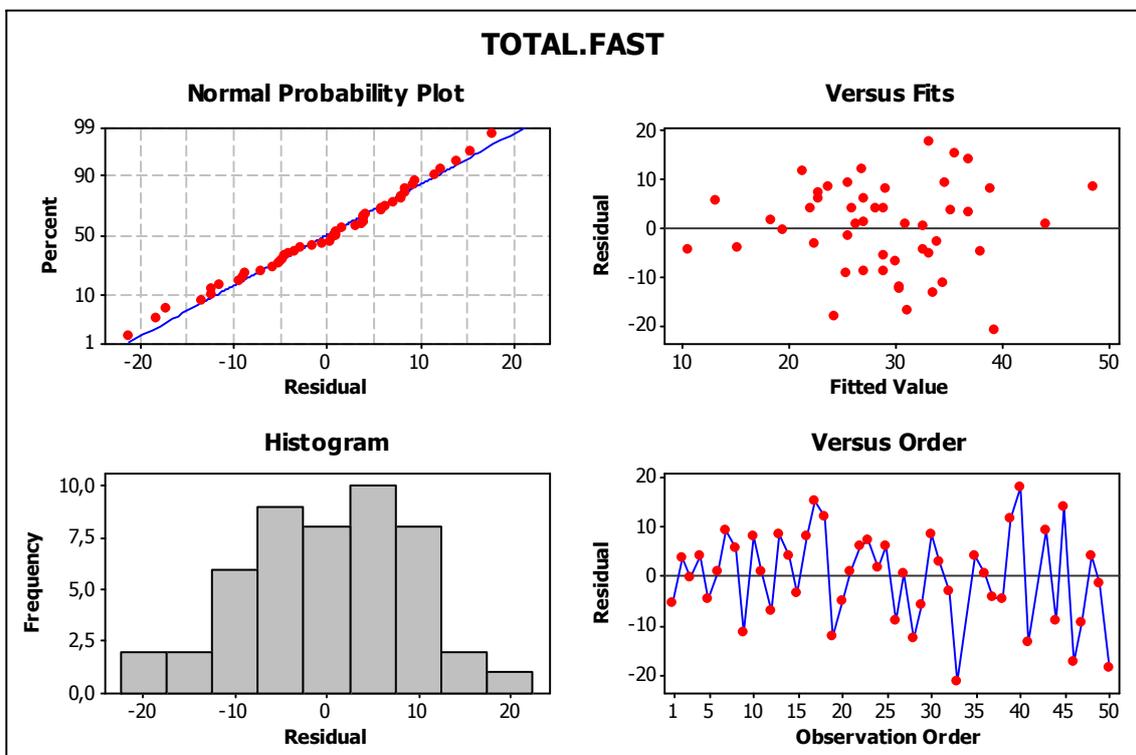


Figura 1. Gráficas correspondientes al modelo de regresión lineal de la variable FAST frente a las variables Estudios, PRIMEREPIODIO, Olanzapina, ATIPICOS, TIPICOS, Consumoantipsic, ConsumoBenzo, pareja.nopareja, duracion.de.sueño, comparacioncalidaddesueño, eutimiarecod y numerosdeepisodiosrecod.

El histograma de la Figura 1 representa los valores de los residuos de todos los pacientes, mientras que el gráfico de probabilidad normal muestra aproximadamente

una línea recta, lo cual demuestra la normalidad de los residuos. El gráfico de residuos frente a valores ajustados (versus fits) no muestra tendencia alguna, por lo que la distribución del tamaño de los residuos se puede considerar como constante con independencia del valor ajustado.

4.3.1.2 Modelo de regresión lineal óptimo de la variable de salida FAST a través del método de regresión paso a paso (stepwise regression).

El resultado obtenido de la aplicación del método de regresión paso a paso a la variable de salida FAST tomando como variables de entrada las variables Estudios, PRIMEREPIODIO, Olanzapina, ATIPICOS, TIPICOS, Consumoantipsic, ConsumoBenzo, pareja.nopareja, duracion.de.sueño, comparacioncalidaddesueño, eutimiarecod y numerosdeepisodiosrecod se representa en la Tabla 3.

En el primer paso la primera variable introducida en el modelo es ConsumoBenzo con un Rsq (adj) del 7,01%, mientras que con la introducción de la variable duracion.de.sueño se eleva el valor del Rsq (adj) al 16,74%. Finalmente, al añadir la variable PRIMEREPIODIO se eleva el Rsq (adj) hasta el 24,97%, superior al 19,60% obtenido con el modelo de regresión lineal formado por todas las variables. Si se compara este modelo con el que se realizó a partir de la introducción simultánea de todas las variables, el cambio radica en la introducción de la variable Consumo Benzo, que viene a sustituir a la variable Consumoatipsic que sí era considerada en el modelo anterior.

Alpha-to-Enter: 0,15 Alpha-to-Remove: 0,15

Response is TOTAL.FAST on 12 predictors, with N = 48

N(cases with missing observations) = 2 N(all cases) = 50

Step	1	2	3
Constant	25,14	30,10	25,92
ConsumoBenzo	7,0	8,2	9,4
T-Value	2,13	2,60	3,11
P-Value	0,038	0,013	0,003
duracion.de.sueño		-8,4	-8,6
T-Value		-2,52	-2,72
P-Value		0,015	0,009
PRIMEREPIODIO			7,3
T-Value			2,44
P-Value			0,019

S	11,4	10,8	10,2
R-Sq	8,99	20,28	29,76
R-Sq(adj)	7,01	16,74	24,97
Mallows Cp	9,2	4,6	1,0

Tabla 3. Resultados de la aplicación del método de regresión paso a paso (stepwise regression).

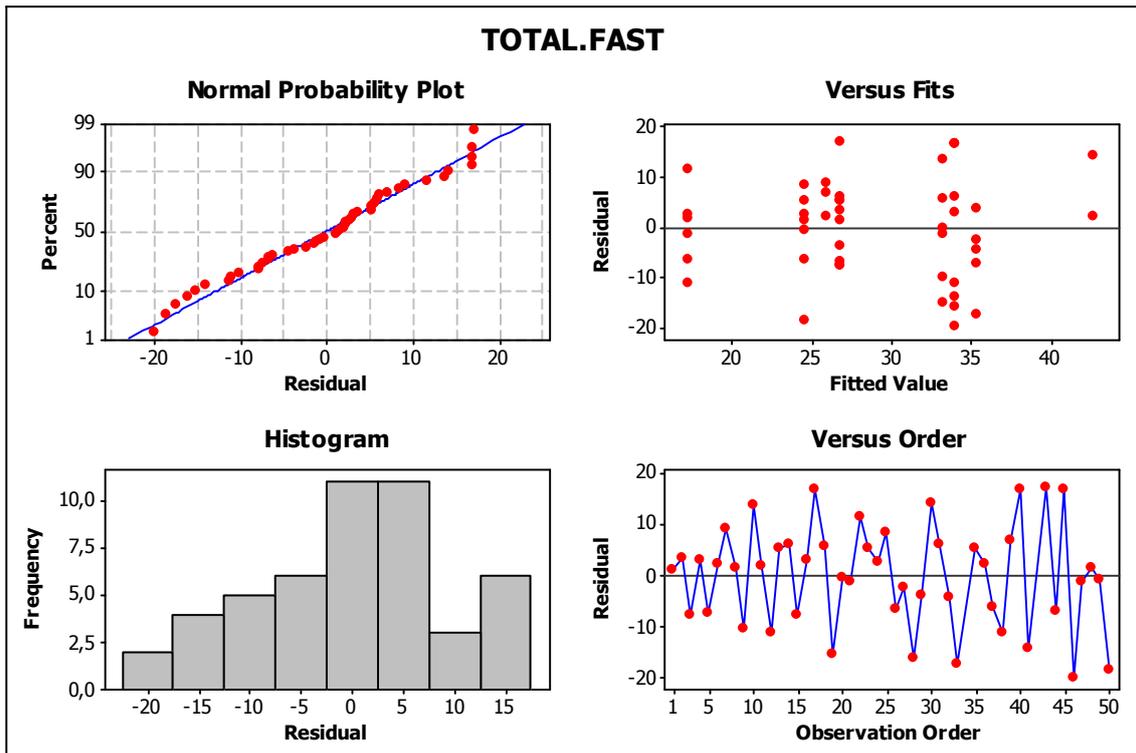


Figura 2. Gráficas correspondientes al modelo de regresión lineal de la variable FAST frente a las variables PRIMEREPIODIO, ConsumoBenzo y duracion.de.sueño.

Al igual que en el apartado anterior, la Figura 2 que representa las gráfica correspondientes al modelo de regresión lineal contiene un histograma el cual representa los valores de los residuos de todos los pacientes, mientras que el gráfico de probabilidad normal muestra aproximadamente una línea recta salvo en su parte final. El gráfico de residuos frente a valores ajustados (versus fits) no muestra tendencia alguna por lo que la distribución del tamaño de los residuos se puede considerar como constante con independencia del valor ajustado.

La Tabla 4 representa la ecuación del modelo de regresión lineal y los coeficientes. A la vista de los valores de los p-values de todos los términos se confirma la relevancia de todos ellos así como el valor del Rsq (adj) que se había obtenido por el método de regresión paso a paso.

The regression equation is

$$\text{TOTAL.FAST} = 25,9 + 9,44 \text{ ConsumoBenzo} - 8,60 \text{ duracion.de.sueño} + 7,28 \text{ PRIMEREPIODIO}$$

48 cases used, 2 cases contain missing values

Predictor	Coef	SE Coef	T	P	VIF
Constant	25,915	3,344	7,75	0,000	
ConsumoBenzo	9,443	3,034	3,11	0,003	1,052
duracion.de.sueño	-8,600	3,161	-2,72	0,009	1,023
PRIMEREPIODIO	7,282	2,990	2,44	0,019	1,029

S = 10,2078 R-Sq = 29,80% R-Sq(adj) = 24,97%

PRESS = 5440,90 R-Sq(pred) = 16,64%

Tabla 4. Ecuación de regresión lineal y coeficientes de la variable FAST frente a las variables PRIMEREPIODIO, ConsumoBenzo y duración.de.sueño.

En la Tabla 5 se observa cómo el valor p-value obtenido del análisis de la varianza (0,001) muestra que el modelo obtenido por medio de la regresión es estadísticamente significativo. Es decir, al menos uno de los coeficientes tiene influencia sobre la variable de salida FAST y tal y como se vio a partir de los resultados de la tabla anterior podemos afirmar que las tres variables elegidas (ConsumoBenzo, duración.de.sueño y PRIMEREPIODIO) son todas ellas significativas. Además, en la Tabla 5 también se puede observar que los valores de la suma secuencial de cuadrados (sequential sum of squares) nos indica que los tres términos explican una parte

substantial de la varianza y muy similar entre sí debido a los valores de los coeficientes.

Analysis of Variance

Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	3	1942,1	647,4	6,21	0,001
Residual Error	44	4584,7	104,2		
Lack of Fit	4	440,5	110,1	1,06	0,387
Pure Error	40	4144,2	103,6		
Total	47	6526,8			

Source	DF	Seq SS
ConsumoBenzo	1	586,8
duracion.de.sueño	1	737,1
PRIMEREPIODIO	1	618,1

Unusual Observations

Obs	ConsumoBenzo	TOTAL.FAST	Fit	SE Fit	Residual	St Resid
46	1,00	14,00	34,04	2,76	-20,04	-2,04R

R denotes an observation with a large standardized residual.

Durbin-Watson statistic = 2,36536

No evidence of lack of fit ($P \geq 0,1$).

Tabla 5. Análisis de la varianza del modelo de regresión lineal de la variable FAST frente a las variables PRIMEREPIODIO, ConsumoBenzo y duracion.de.sueño.

4.3.1.3 Dendrograma de la variable TOTAL.FAST y de todas las relacionadas con ésta.

Un dendrograma es un diagrama de datos que organiza a éstos en subcategorías que se van dividiendo en otras hasta llegar al nivel de detalle deseado. Este tipo de representación permite apreciar las relaciones entre variables. El dendrograma correspondiente a la variable TOTAL.FAST se representa en la Figura 3. En dicha figura se observa cómo la variable que presenta un mayor índice de similitud con TOTAL.FAST es la variable ConsumoBenzo. La combinación de ambas variables presenta a su vez la mayor similitud por una parte con la variable PRIMEREPIODIO y por otra con ATIPICOS y Consumoantipsic. Se procedería de manera análoga para la interpretación completa del dendrograma.

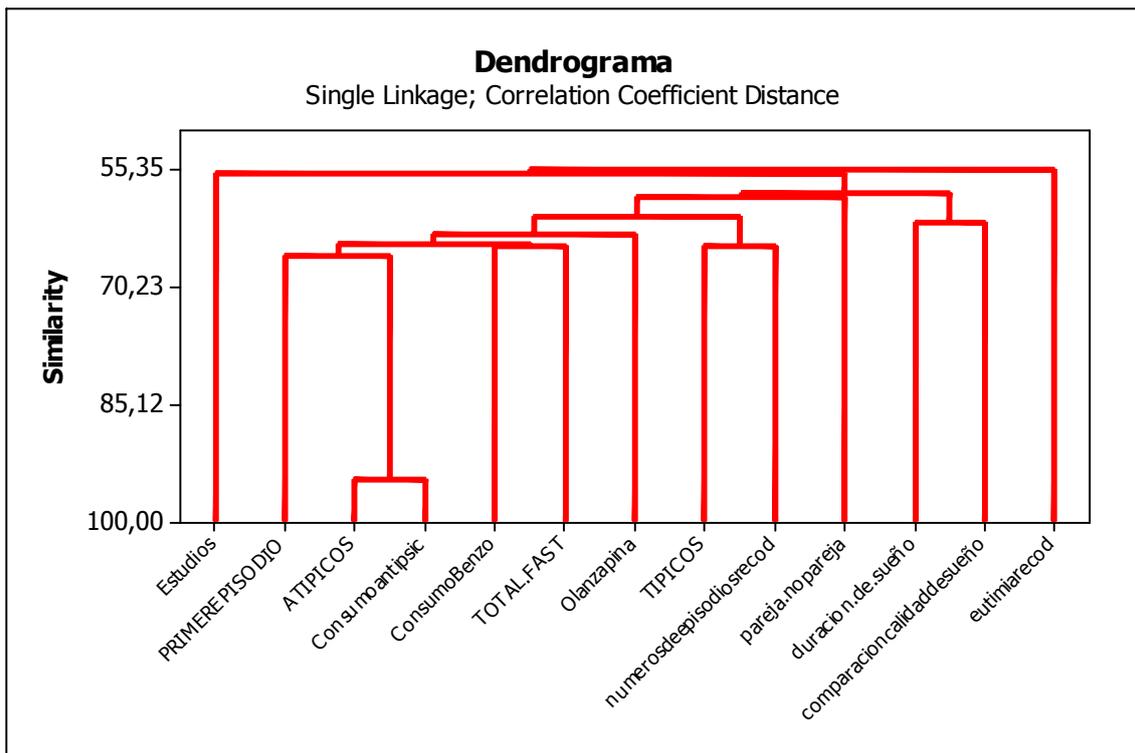


Figura 3. Dendrograma de la variable FAST y de las variables relacionadas con ésta.

4.3.1.4 Modelo MARS (multivariate adaptive regression splines) empleando todas las variables que impactan en FAST o en alguno de sus dominios.

En el presente apartado se ha realizado un modelo MARS que emplea como variables de entrada todas aquellas que han sido encontradas como influyentes sobre FAST o alguno de sus dominios (Estudios, PRIMEREPIODIO, Olanzapina, ATIPICOS, TIPICOS, Consumoantipsic, ConsumoBenzo, pareja.nopareja, duracion.de.sueño, comparacioncalidaddesueño, eutimiarecod y numerosdeepisodiosrecod).

Call: earth(formula=TOTAL.FAST~., data=FAST, trace=200, degree=99,

	coefficients
(Intercept)	30.269771
h(Estudios-2)	4.653263
h(2-Estudios)	4.562384
PRIMEREPIODIOHIPO1	9.057033
ConsumoBenzo	15.122235
duracion.de.sueño	-27.769103
h(eutimiarecod-1)	-7.050963
h(numerosdeepisodiosrecod-1)	9.298299
h(Estudios-2) * ConsumoBenzo	-6.196377
h(2-Estudios) * ConsumoBenzo	11.500805
ATIPICOS * ConsumoBenzo	-14.512227
Consumoantipsic * duracion.de.sueño	15.135806
ConsumoBenzo * h(numerosdeepisodiosrecod-1)	-24.231271
duracion.de.sueño * h(eutimiarecod-1)	18.715321
h(Estudios-2) * TIPICOS * ConsumoBenzo	38.553109
ATIPICOS * TIPICOS * ConsumoBenzo	-12.879778
Consumoantipsic * ConsumoBenzo * duracion.de.sueño	8.623301

thresh=1e-04, pmethod="none")

Selected 17 of 17 terms, and 9 of 14 predictors

Importance: Estudios, ConsumoBenzo, duracion.de.sueño, Consumoantipsic, TIPICOS, ATIPICOS, eutimiarecod, numerosdeepisodiosrecod, PRIMEREPIODIOHIPO1, PRIMEREPIODIO1.00-unused, ...

Number of terms at each degree of interaction: 1 7 6 3

GCV 1235.498 RSS 2001.506 GRSq -6.992408 RSq 0.7303686 RSq (adj.) 0.6225160

Tabla 6. Información fundamental del modelo MARS de la variable TOTAL.FAST en función de las variables Estudios, PRIMEREPIODIO, Olanzapina, ATIPICOS, TIPICOS, Consumoantipsic, ConsumoBenzo, pareja.nopareja, duracion.de.sueño, comparacioncalidaddesueño, eutimiarecod y numerosdeepisodiosrecod.

En la Tabla 6 se presenta la información fundamental del modelo MARS. En concreto, los términos componentes de cada uno de los sumandos de la ecuación. Intercept representa el término independiente y el significado de la función h es el siguiente:

$$h(x)=x \text{ si } >0 \text{ y } h(x)=0 \text{ si } x \leq 0$$

Tal y como se puede ver en la tabla anterior, del total de 14 variables (predictores) que habían sido encontrados como influyentes sobre la variable TOTAL.FAST o alguno de sus dominios, el modelo MARS ha empleado un total de 9, de los cuales algunos de ellos participan términos en los que se ponen de manifiesto relaciones dos a dos de las variables (por ejemplo las duplas formadas por Estudios y ConsumoBenzo o Consumoantipsic y duracion.de.sueño) mientras que otros participan en relaciones de variables tres a tres (este es el caso de ATIPICOS, TIPICOS y ConsumoBenzo así como Consumoantipsic, ConsumoBenzo y duracion.de.sueño). Finalmente resulta de interés destacar que el Rsq obtenido por este modelo es del 73,04% mientras que el valor del Rsq (adj) es del 62,25%, valor muy superior al del modelo de regresión lineal.

La participación de las variables en la construcción del modelo puede verse reflejada en el gráfico de la Figura 4. Dicho gráfico representa los términos de la ecuación en los

que existe interacción entre una y dos variables frente a la variable de salida. Los términos que representan interacciones entre tres variables no están representados en esta figura. Finalmente, en la Figura 5 se presenta la evaluación de la importancia de las variables que intervienen en el modelo MARS.

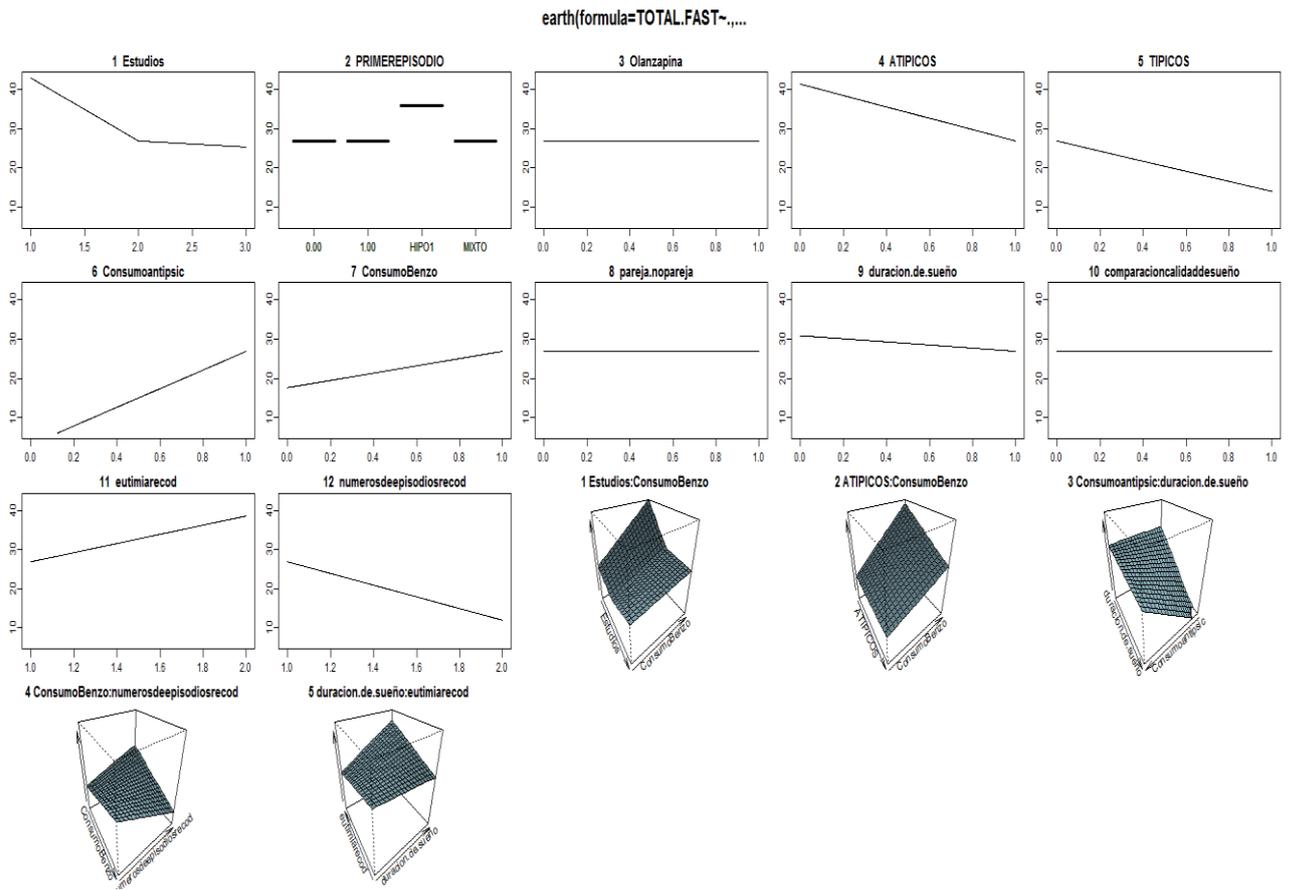


Figura 4. Participación de las variables en la construcción del modelo.

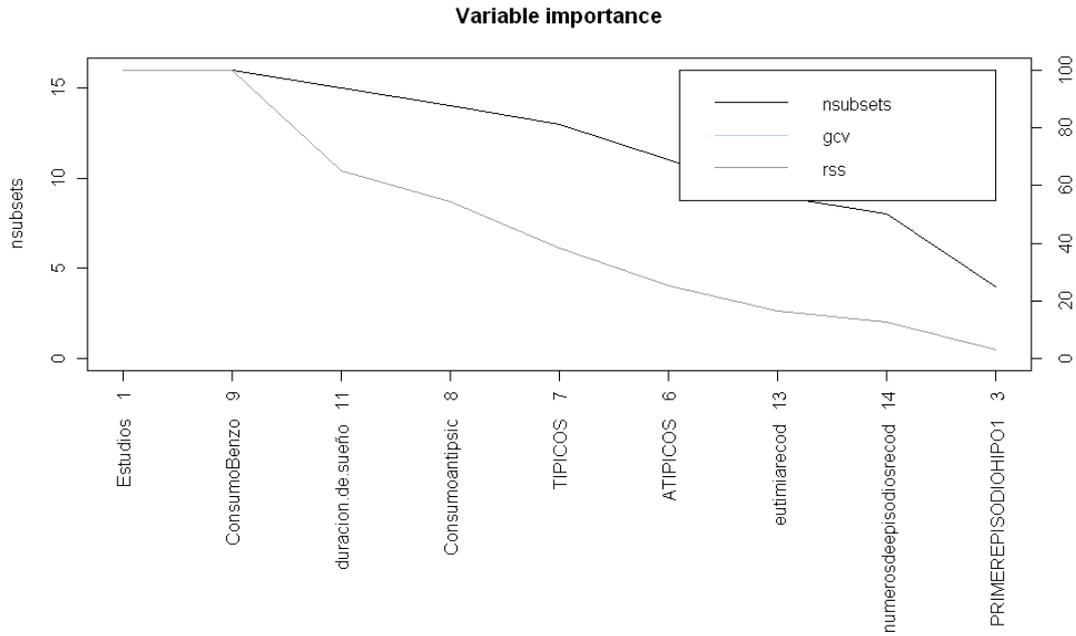


Figura 5. Evaluación de la importancia de las variables que intervienen en el modelo MARS.

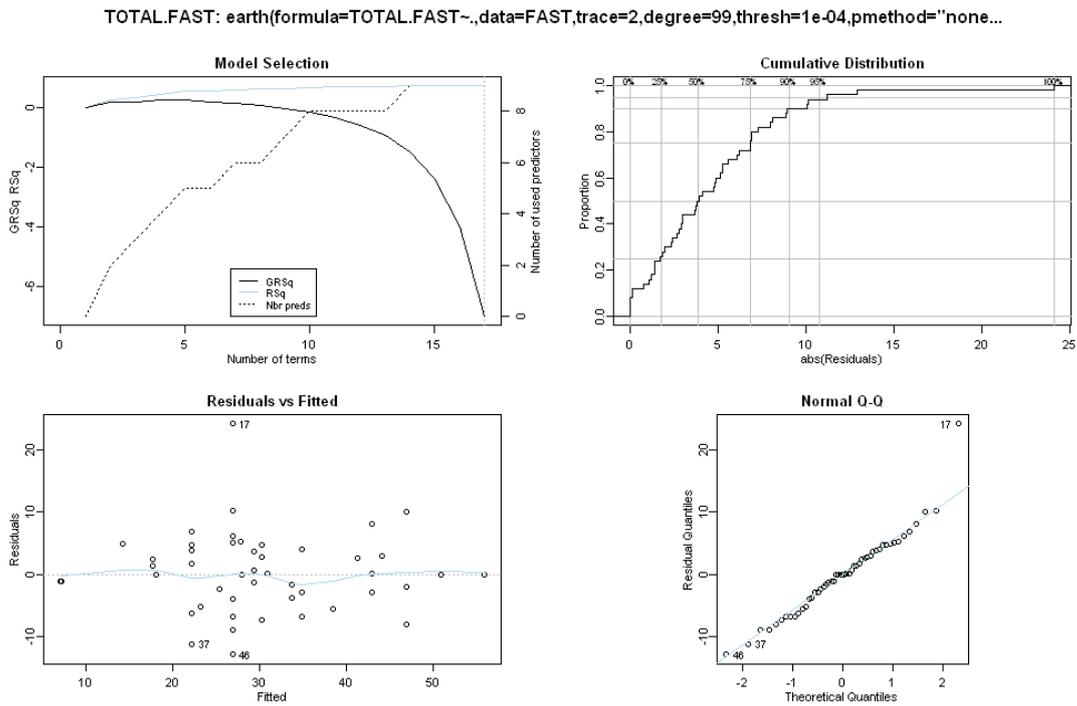


Figura 6. Gráficas correspondientes al modelo MARS de la variable FAST frente a las variables Estudios, PRIMEREPI SODIO, Olanzapina, ATIPICOS, TIPICOS, Consumoantipsic, ConsumoBenzo, pareja.nopareja, duracion.de.sueño, comparacioncalidaddesueño, eutimiarecod y numerosdeepisodiosrecod.

Con el fin de comprobar la estabilidad del modelo y la bondad de los resultados obtenidos en el valor R_{sq} (adj), se han realizado una serie de modelos empleando la técnica de validación cruzada. La aplicación de dicha técnica ha consistido en el entrenamiento de 50 modelos MARS, cada uno de estos modelos fue entrenado empleando la información correspondiente a todos los pacientes salvo uno. Los valores de los coeficientes R_{sq} (adj) obtenidos se representan en la Figura 7.

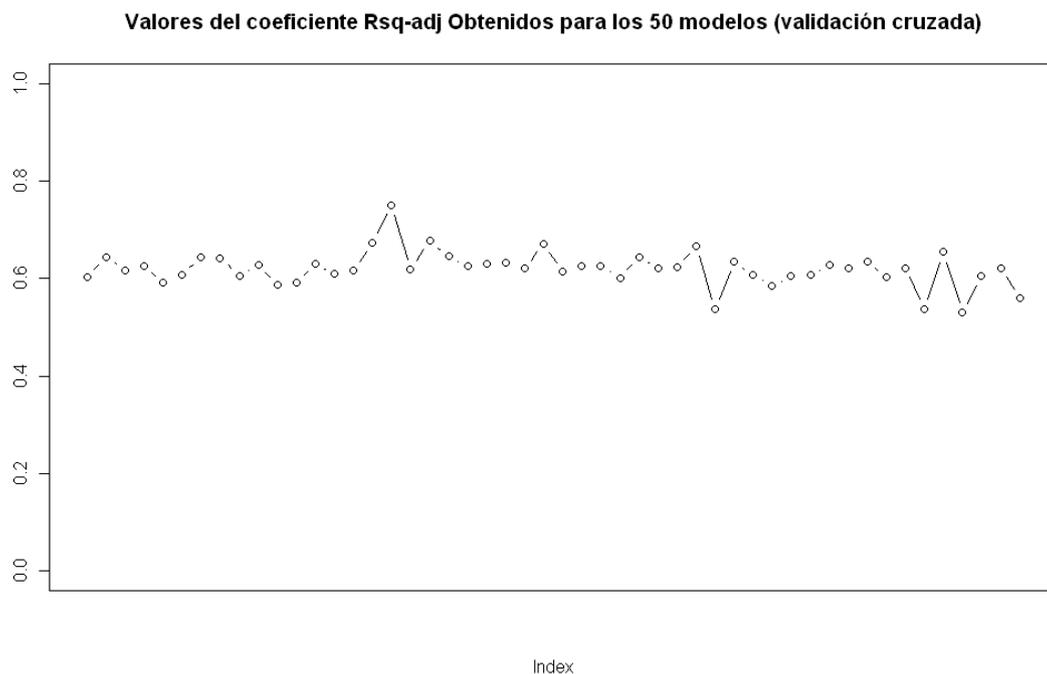


Figura 7. Valor de los coeficientes R_{sq} (adj.) de los 50 modelos entrenados.

La Figura 8 representa los valores predichos de la variable TOTAL.FAST por los 50 modelos entrenados para el paciente no empleado en el entrenamiento del modelo, mientras que la Figura presenta el resumen de la información estadística correspondiente a la diferencia entre el valor real de la variable TOTAL.FAST en cada uno de los pacientes de la muestra menos el valor predicho por el modelo MARS correspondiente. A la vista de los resultados obtenidos, el modelo es capaz de realizar una predicción relativamente acertada (valor medio de las diferencias $-0,3149$, intervalo de confianza de la media entre $-4,58$ y $3,96$ e intervalo de confianza de la desviación estándar entre $12,56$ y $18,74$).

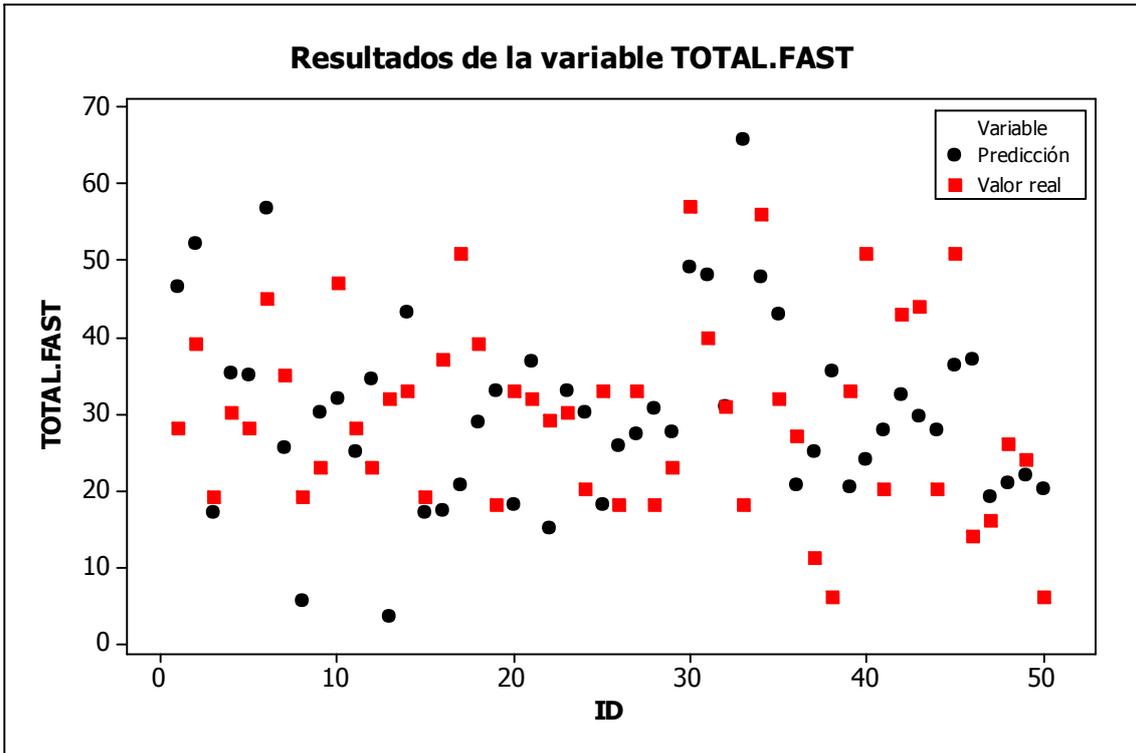


Figura 8. Representación de los valores predichos por los distintos modelos MARS para el paciente que no ha sido empleado para su entrenamiento.

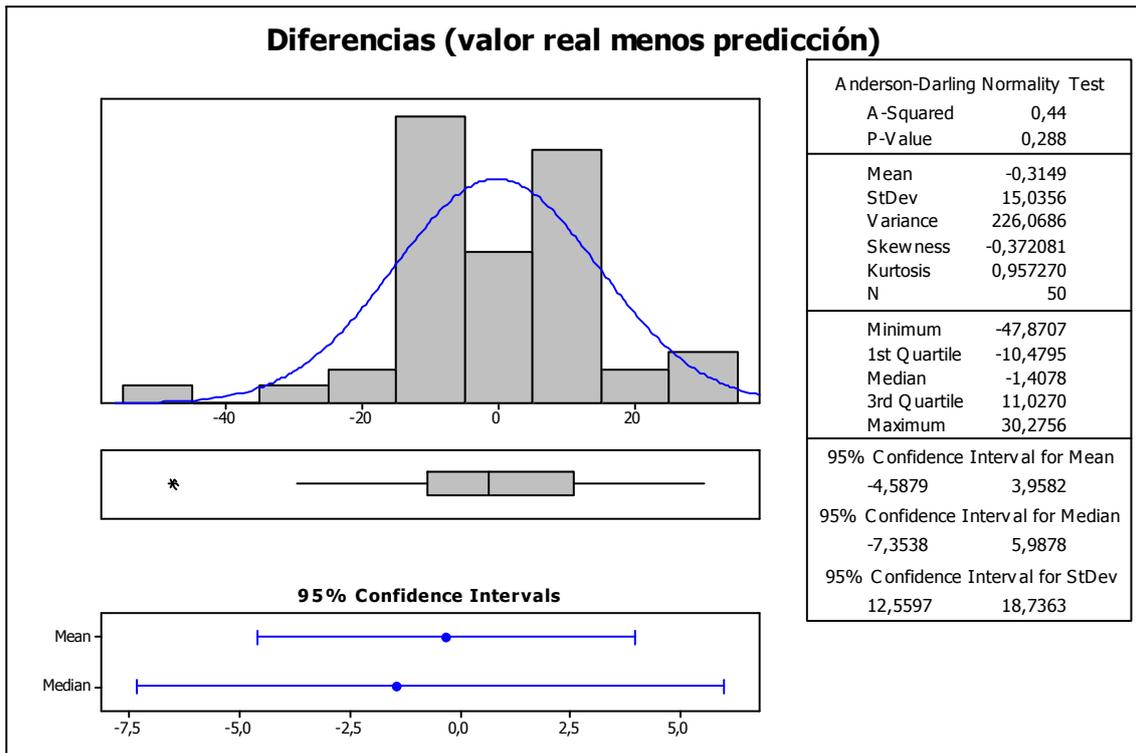


Figura 9. Resumen de la información estadística correspondiente a la diferencia entre el valor real de la variable TOTAL.FAST en cada uno de los pacientes de la muestra menos el valor predicho por el modelo MARS correspondiente.

Gráficos de intervalos de confianza de la variable TOTAL.FAST frente a las variables más importantes.

En el presente apartado se representan los intervalos de confianza de la variable TOTAL.FAST frente a aquellas otras que fueron encontradas de mayor relevancia por el modelo MARS.

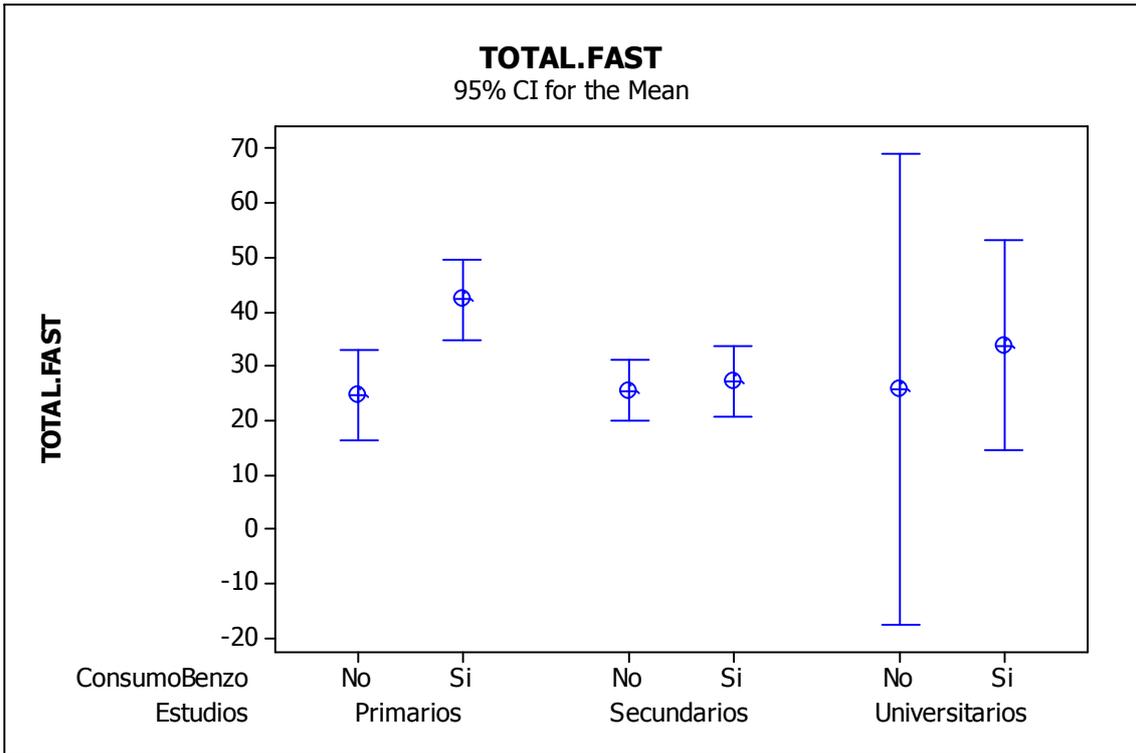


Figura 10. Intervalos de confianza de la variable TOTAL.FAST frente a las variables ConsumoBenzo y Estudios.

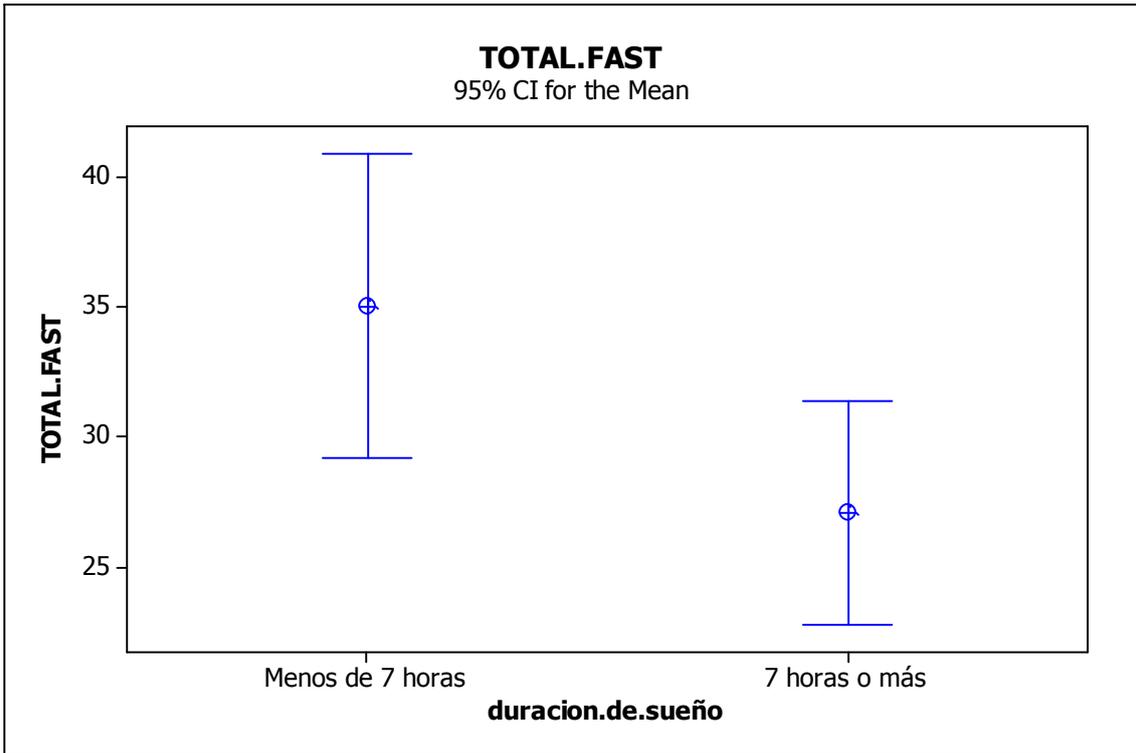


Figura 11. Intervalos de confianza de la variable TOTAL.FAST frente a la variable duracion.de.sueño.

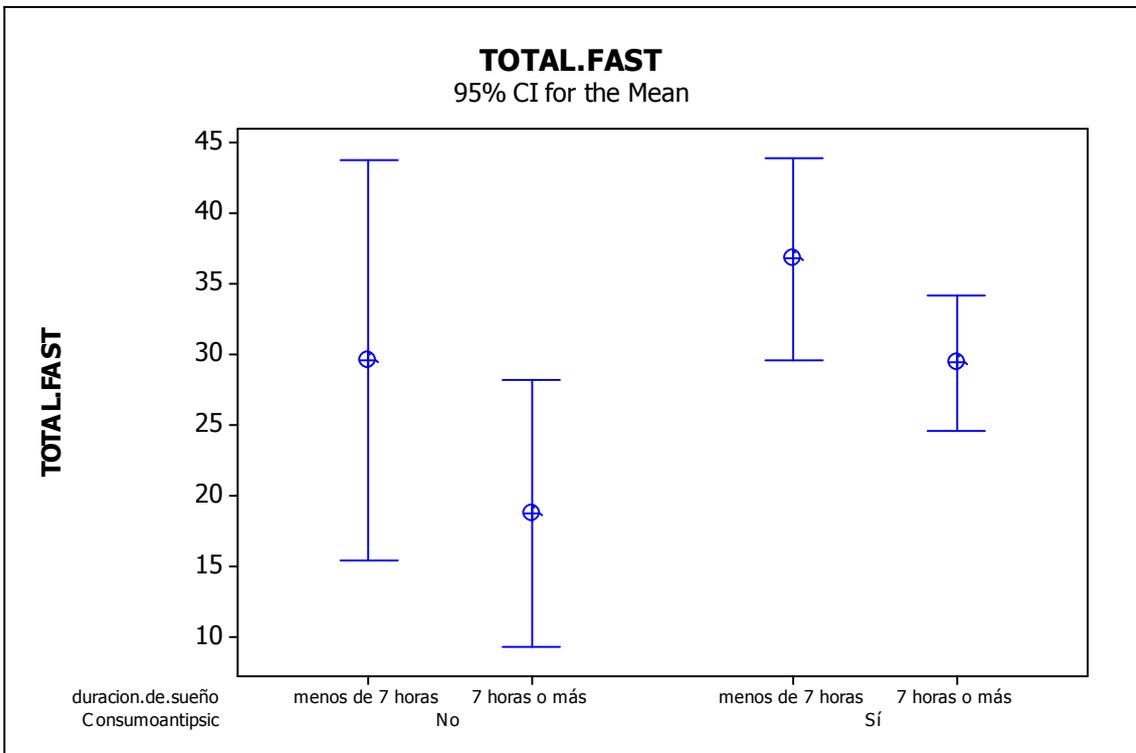


Figura 12. Intervalos de confianza de la variable TOTAL.FAST frente a las variables duracion.de.sueño y Consumoantipsic.

4.3.2 Análisis Multivariante variable SF-36.

Para la realización del análisis multivariante de la variable SF-36 se ha procedido al análisis en paralelo de los componentes sumarios físico (Csf) y mental (Csm).

4.3.2.1 Modelos de regresión lineal para los componentes sumarios físico (Csf) y mental (Csm).

Como primer paso del proceso de análisis por medio de regresión lineal de las variables Csf y Csm se procedió a la realización de sus modelos de regresión lineal usando como variables de entrada todas aquellas que habían sido encontradas como influyentes tanto sobre la variable SF-36 como sobre sus subescalas (Olanzapina, ATIPICOS, Consumoantipsic, ConsumoBenzo, ConsumoLitio, duracion.de.sueño, comparacioncalidaddesueño, promediosuicidio, numerosdeepisodiosrecod, maniarecodificada, INGRESOS, SIENFERMEDADES, Diagnóstico y sexo). Los resultados obtenidos del modelo realizado para la variable Csf dieron un resultado del Rsq (adj) del 18,90%, mientras que el modelo efectuado para la variable Csm consiguió un valor de Rsq (adj) del 35,50%. Dado los valores obtenidos no se ha considerado de interés la presentación de las ecuaciones y demás resultados asociados, sino que se prefiere optar directamente por el análisis del modelo que se obtenga a través del método de regresión paso a paso.

4.3.2.2 *Modelo de regresión lineal óptimo de los componentes sumarios físico (Csf) y mental (Csm) a través del método de regresión paso a paso (stepwise regression)*

4.3.2.2.1 Modelización del componente sumario físico (Csf).

El resultado obtenido de la aplicación del método de regresión paso a paso a la variable de salida Csf es el que se muestra en la Tabla 7. El modelo de regresión lineal óptimo que se puede obtener para esta variable alcanza un valor de Rsq (adj) del 29,96% y emplea como variables de entrada: SIENFERMEDADES, maniarecodifica y ATIPICOS. A pesar de que dicho valor de ajuste debe ser considerado como bajo, dado que se trata del modelo de regresión lineal óptimo se presentan a continuación sus resultados. Así, en la Tabla 8 se recoge la ecuación de regresión lineal y coeficientes de la variable Csf frente a las variables SIENFERMEDADES, maniarecodificada y ATIPICOS, mientras que el análisis de la varianza de este modelo aparece en la Tabla 9. Finalmente, la Figura 13 muestra los gráficos correspondientes a dicho modelo de regresión.

Alpha-to-Enter: 0,15 Alpha-to-Remove: 0,1

Response is csf on 14 predictors, with N = 50

Step	1	2	3
Constant	52,24	55,25	58,00
SIENFERMEDADES	-7,0	-8,3	-8,3
T-Value	-3,43	-4,12	-4,26
P-Value	0,001	0,000	0,000
Maniarecodificada		-3,3	-2,8
T-Value		-2,50	-2,13
P-Value		0,016	0,039
ATIPICOS			-4,2
T-Value			-1,89
P-Value			0,064
S	7,23	6,87	6,69
R-Sq	19,71	29,12	34,25
R-Sq(adj)	18,03	26,11	29,96
Mallows Cp	2,5	-1,2	-2,3
PRESS	2724,19	2510,45	2431,29
R-Sq(pred)	12,91	19,75	22,28

Tabla 7. Resultados de la aplicación del método de regresión paso a paso a la componente sumario física (Csf).

The regression equation is

$$csf = 58,0 - 8,33 \text{ SIENFERMEDADES} - 2,75 \text{ maniarecodificada} - 4,18 \text{ ATIPICOS}$$

Predictor	Coef	SE Coef	T	P
Constante	58,002	2,281	25,43	0,000
SIENFERMEDADES	-8,333	1,954	-4,26	0,000
maniarecodificada	-2,754	1,295	-2,13	0,039
ATIPICOS	-4,182	2,208	-1,89	0,064

S = 6,68660 R-sq. = 34,3% R-sq.(adj) = 29,96%

Tabla 8. Ecuación de regresión lineal y coeficientes de la variable Csf frente a las variables SIENFERMEDADES, maniarecodificada y ATIPICOS.

Analysis of Variance

Source	GL	SC	CM	F	P
Regression	3	1071,48	357,16	7,99	0,000
Error residual	46	2056,69	44,71		
Total	49	3128,17			

Source	DF	Seq. SS
SIENFERMEDADES	1	616,43
maniarecodificada	1	294,61
ATIPICOS	1	160,44

Unusual Observations

Obs	SIENFERMEDADES	csf	Fit	SE FIT	Residual	St Resid
13	0,00	37,863	51,065	1,403	-13,203	-2,02R
37	1,00	53,101	39,978	2,313	13,123	2,09R

R denotes an observation with a large standardized residual.

Tabla 9. Análisis de la varianza del modelo de regresión lineal de la variable Csf frente a las variables SIENFERMEDADES, maniarecodificada y ATIPICOS.

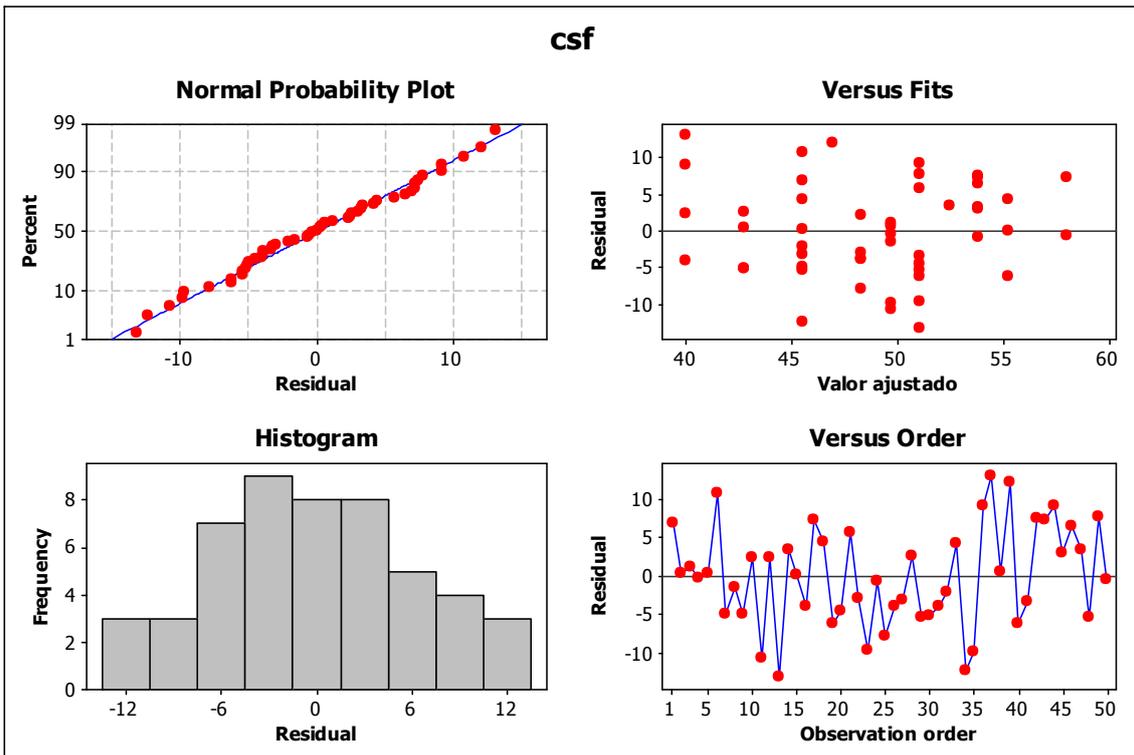


Figura 13. Gráficos correspondientes al modelo de regresión lineal óptimo de la variable componente sumario físico (Csf)

4.3.2.2.2 Modelización del componente sumario mental (Csm).

El resultado obtenido de la aplicación del método de regresión paso a paso a la variable de salida Csm, es el que se muestra en la Tabla 10. El modelo de regresión lineal alcanzado para esta variable presenta un valor del $R_{sq}(\text{adj})$ del 33,63% y emplea como variables de entrada: ConsumoLitio, ConsumoBenzo, duración.de.sueño, Consumoantipsic y ATIPICOS. Al igual que en el caso del modelo óptimo de la componente sumario física (Csf), el valor de ajuste alcanzado puede ser considerado.

A continuación se presenta de forma análoga a como se hizo en el apartado anterior toda la información relevante relativa al modelo obtenido. Así, en la Tabla 11 se recoge

la ecuación de regresión lineal y coeficientes de la variable Csm, frente a las variables que fueron encontradas como significativas para la realización del modelo de regresión lineal, mientras que el análisis de la varianza de este modelo se recoge en la Tabla 12. Finalmente, la Figura 14 muestra los gráficos correspondientes a dicho modelo de regresión.

Alpha-to-Enter: 0,15 Alpha-to-Remove: 0,15

Response is csm on 14 predictors, with N = 50

Step	1	2	3	4	5
Constant	32,12	37,06	33,62	37,48	37,35
ConsumoLitio	11,6	10,8	9,9	9,8	8,8
T-Value	3,19	3,14	2,92	2,91	2,65
P-Value	0,003	0,003	0,005	0,006	0,011
ConsumoBenzo		-8,4	-9,3	-8,3	-8,8
T-Value		-2,59	-2,90	-2,58	-2,78
P-Value		0,013	0,006	0,013	0,008
duracion.de.sueño			6,4	6,4	7,4
T-Value			1,91	1,94	2,26
P-Value			0,063	0,059	0,029
Consumoantipsic				-5,6	-19,0
T-Value				-1,47	-2,26
P-Value				0,149	0,029
ATIPICOS					14,1
T-Value					1,78
P-Value					0,082

	S	12,0	11,3	11,0	10,9	10,6	
	R-Sq	17,45	27,75	33,04	36,11	40,40	
	R-Sq(adj)	15,73	24,68	28,68	30,43	33,63	
	Mallows Cp	16,7	10,8	8,8	8,5	7,2	
	PRESS	7463,87	6838,79	6584,66	6580,12	7154,75	
	R-Sq(pred)	10,82	18,29	21,33	21,38	14,52	

Tabla 10. Resultados de la aplicación del método de regresión paso a paso a la componente sumario mental (Csm)

The regression equation is

$$\text{csm} = 37,3524 + 8,78143 \text{ ConsumoLitio} - 8,7657 \text{ ConsumoBenzo} + 7,44783$$

$$\text{duracion.de.sueño} - 18,9754 \text{ Consumoantipsic} + 14,1379 \text{ ATIPICOS}$$

Coefficients				
Predictor	Coef	SE coef.	T	P
Constant	37,3524	4,02274	9,28531	0,000
ConsumoLitio	8,7814	3,31997	2,64503	0,011
ConsumoBenzo	-8,7657	3,15253	-2,78053	0,008
duracion.de.sueño	7,4478	3,28985	2,26388	0,029
Consumoantipsic	-18,9754	8,38347	-2,26343	0,029
ATIPICOS	14,1379	7,93886	1,78085	0,082

S = 10,6473 R-sq. = 40,40% R-sq.(adj) = 33,63%

PRESS = 7154,75 R-sq.(pred.) = 14,52%

Tabla 11. Ecuación de regresión lineal y coeficientes de la variable csm frente a las variables ConsumoLitio, ConsumoBenzo, duración.de.sueño, Consumoantipsic y ATIPICOS.

Analysis of Variance

Source	DF	SS	MS	CM Adj.	F	P
Regression	5	3381,62	3381,62	676,324	5,96593	0,000270
ConsumoLitio	1	1460,40	793,12	793,117	6,99618	0,011283
ConsumoBenzo	1	862,59	876,46	876,460	7,73135	0,007957
duracion.de.sueño	1	442,57	581,01	581,011	5,12516	0,028564
Consumoantipsic	1	256,53	580,78	580,777	5,12310	0,028594
ATIPICOS	1	359,53	359,53	359,527	3,17143	0,081841
Error	44	4988,03	4988,03	113,364		
Lack of Fit	9	1198,29	1198,29	133,143	1,22964	0,309107
Pure Error	35	3789,75	3789,75	108,278		
Total	49	8369,65				

Unusual Observed Ratings

Obs	csm	Fit	SE Fit	Residual	St Resid
18	17,2441	37,3524	4,02274	-20,1084	-2,03978
33	52,8375	23,7493	3,15035	29,0882	2,86005
43	4,9123	17,0592	7,69200	-12,1469	-1,64997
47	37,9718	25,8249	7,69200	12,1469	1,64997
48	26,1817	48,7442	3,48739	-22,5626	-2,24281

Tabla 12. Análisis de la varianza del modelo de regresión lineal de la variable Csm frente a las variables ConsumoLitio, ConsumoBenzo, duración.de.sueño, Consumoantipsic y ATIPICOS.

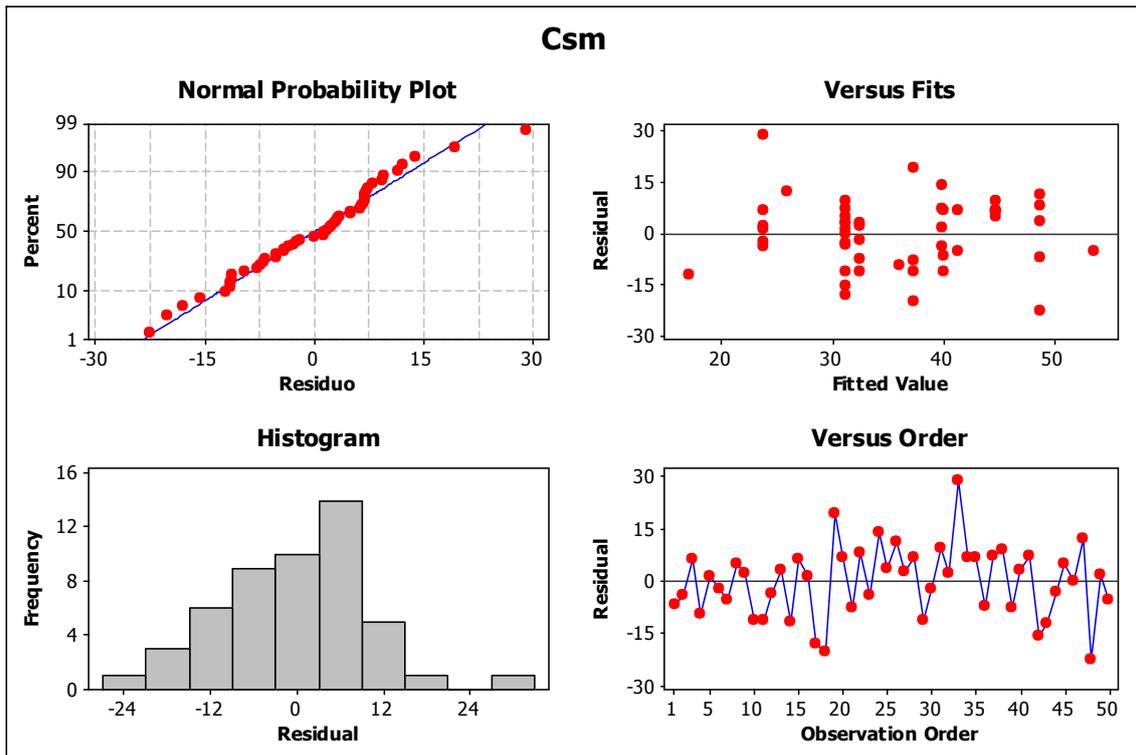


Figura 14. Gráficas correspondientes al modelo de regresión lineal de la variable Csm frente a las variables ConsumoLitio, ConsumoBenzo, duración.de.sueño, Consumoantipsic y ATIPICOS

4.3.2.3. Dendrograma de las de los componentes sumarios físico (Csf) y mental (Csm) y de todas las variables relacionadas con éstas.

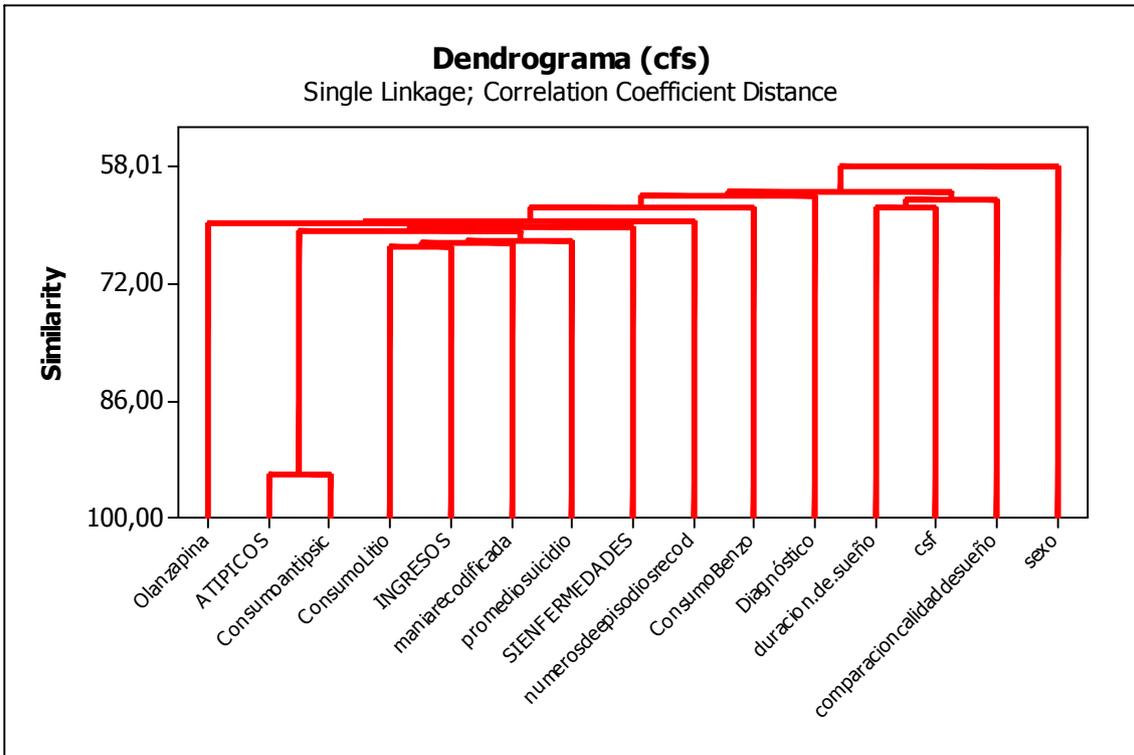


Figura 15. Dendrograma de la variable componente sumario físico (Csf) y de todas las relacionadas con ella.

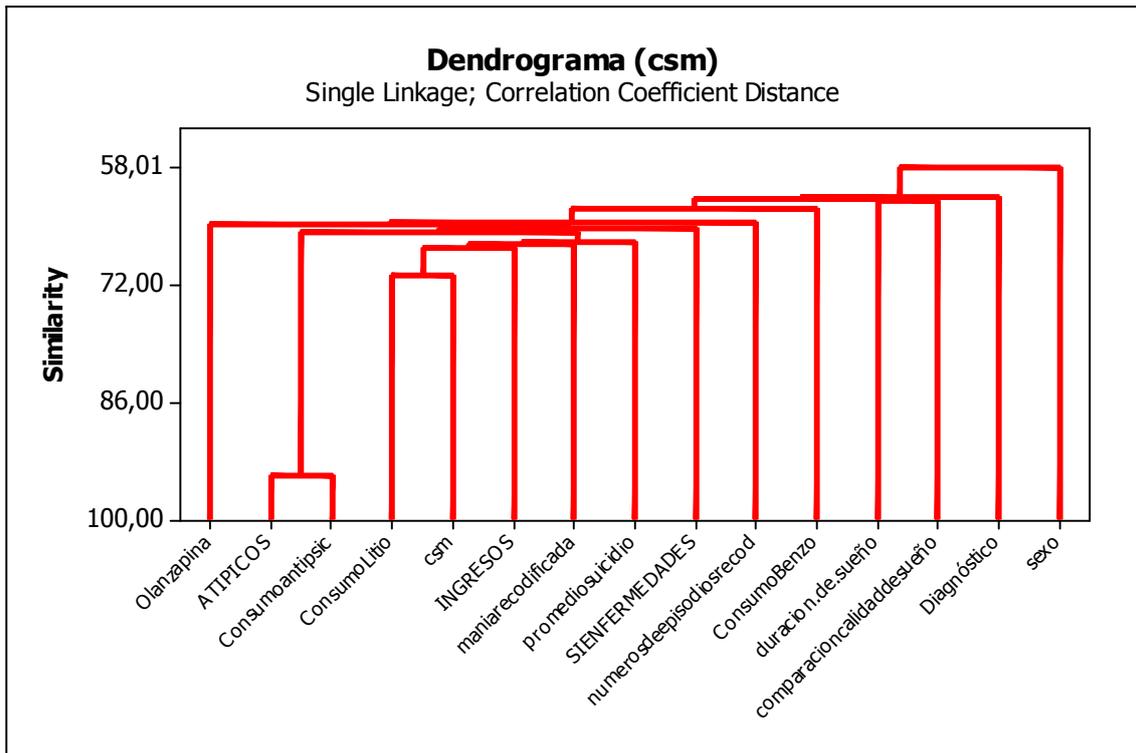


Figura 16. Dendrograma de la variable componente sumario mental (Csf) y de todas las relacionadas con ella.

Tal y como ya se explicó con anterioridad, un dendrograma es un diagrama de datos que organiza a éstos en subcategorías que se van dividiendo en otras hasta llegar al nivel de detalle deseado. En el caso del presente apartado, lo que se pretende estudiar es el nivel de similitud entre las diferentes variables frente a las componentes sumario físico y mental. Es necesario recordar que la técnica matemática subyacente al dendrograma es el análisis de conglomerados. El análisis de conglomerado es una técnica multivariante que busca agrupar elementos (o variables) tratando de lograr la máxima homogeneidad en cada grupo y la mayor diferencias entre los grupos. En el caso de todos los dendrogramas que se exponen en el presente trabajo nos hemos basado en los algoritmos jerárquicos acumulativos. Dichos algoritmos se caracterizan por ir formando cada vez conglomerados de mayor tamaño. El uso de los gráficos de dendrograma es debido a que ésta es la representación gráfica que mejor ayuda a interpretar el resultado de un análisis de conglomerados.

La utilidad del empleo de los conglomerados de variables, es que esta técnica sirve para clasificar las variables en grupos cuando los grupos se desconocen inicialmente. Una razón para crear conglomerados de variables pudiera ser la reducción de su número. Así, esta técnica puede ofrecer nuevas variables que son comprendidas con mayor facilidad de una forma intuitiva que aquellas que han sido halladas utilizando los componentes principales.

Tal y como se puede observar en las figuras de la página anterior, este procedimiento es un método jerárquico aglomerativo que comienza con todas las variables separadas, cada una formando su propio conglomerado. En el primer paso, las dos variables más cercanas entre sí se unen. En el siguiente paso, una tercera variable se une a las primeras dos u otras dos variables se unen para formar un conglomerado diferente. Así, podemos observar cómo en cada paso, se unen dos conglomerados. La tabla muestra los conglomerados que se unieron y el nivel de similitud correspondiente. La amalgamación continúa hasta que sólo queda un conglomerado. El dendrograma ilustra la información obtenida en la tabla de amalgamación en la forma de un diagrama de árbol. El dendrograma sugiere cuáles variables se podrían combinar, quizás al promediar o totalizar. En el caso de la componente sumario física (Csf) podemos observar cómo esta variable presenta la mayor similitud con duración.de.sueño, formando ambas dos un primer grupo que posteriormente se une con la variable comparacióncalidaddesueño para posteriormente unirse este cluster con otro formado por una parte por la variable Diagnóstico y por otro con todas las variables que se encuentran en el eje de abscisas comprendidas entre la variable Olazanpina y ConsumoBenzo. De cara a la interpretación de estos resultados, se podría afirmar que la variable Csf presenta una alta relación (nótese que esto no tiene nada que ver con las correlaciones lineales) con las variables duración.de.sueño y comparacióncalidaddesueño. Es decir, existe una notable interacción entre estas tres variables.

4.3.2.4 Modelo MARS de las componentes sumarios físico y mental empleando todas las variables que impactan en SF-36 y todas sus sub-escalas.

A continuación se presentaran los Modelos MARS correspondientes a los componentes sumarios físico (Csf) y mental (Csm)

4.3.2.4.1 Modelos MARS para la componente sumario físico (Csf).

En el presente apartado se presentan el modelo MARS que emplea como variables de entrada toda aquellas variable que impacta sobre SF-36 y sus subescalas y como variables de salida el componentes sumario físico (Csf). Tal y como se explicó con anterioridad, los modelos MARS son una forma de análisis de regresión no paramétrica que se caracterizan por ser capaces de modelizar tanto no linealidades como interacciones entre variables.

Call: earth(formula=csf~Olanzapina+ATIPICOS+Consumoantipsic+

ConsumoBenzo+ConsumoLitio+duracion.de.sueño+comparacioncalidaddesueño+

promediosuicidio+numerosdeepisodiosrecod+maniarecodificada+

INGRESOS+SIENFERMEDADES+Diagnóstico+sexo, data=SF36,

trace=2, degree=99, thresh=1e-04, pmethod="none")

	coefficients
(Intercept)	56.884.426
ATIPICOS	-7.010.102
ConsumoLitio	-3.831.992
h(maniarecodificada-1)	-2.574.698
h(1-maniarecodificada)	3.515.344
SIENFERMEDADES	-18.463.449
ConsumoBenzo * h(1-maniarecodificada)	4.094.238
comparacioncalidaddesueño * SIENFERMEDADES	6.294.821
h(numerosdeepisodiosrecod-1) * SIENFERMEDADES	7.470.516
h(1-maniarecodificada) * h(INGRESOS-1)	8.159.823
h(1-maniarecodificada) * h(1-INGRESOS)	1.816.179
maniarecodificada * SIENFERMEDADES	20.639.022
Olanzapina * h(1-maniarecodificada) * h(INGRESOS-1)	13.001.710
Olanzapina * maniarecodificada * SIENFERMEDADES	8.135.103
ATIPICOS * maniarecodificada * SIENFERMEDADES	-16.716.772
ATIPICOS * ConsumoLitio * maniarecodificada * SIENFERMEDADES	8.033.334

Selected 16 of 16 terms, and 9 of 14 predictors

Importance: SIENFERMEDADES, maniarecodificada, ATIPICOS, Olanzapina, INGRESOS, ConsumoLitio, numerosdeepisodiosrecod, comparacioncalidaddesueño, ConsumoBenzo, Consumoantipsic-unused, ...

Number of terms at each degree of interaction: 1 5 6 3 1

GCV 301.0266 RSS 796.2153 GRSq -3.62145 RSq 0.7454449 RSq (adj.) 0.6436289

Tabla 13. Información fundamental del modelo MARS óptimo correspondiente a la variable Csf.

En la Tabla 13 se presenta la información fundamental del modelo MARS. En concreto, los términos componentes de cada uno de los sumandos de la ecuación. Intercept representa el término independiente y el significado de la función h es el siguiente:

$$h(x)=x \text{ si } >0 \text{ y } h(x)=0 \text{ si } x \leq 0$$

Tal y como se puede ver en la tabla anterior, del total de 14 variables (predictores) que habían sido encontrados como influyentes sobre la variable SF-36 y sus sub-escalas, el modelo MARS ha empleado un total de 9, de los cuales algunos de ellos participan en términos en los que se ponen de manifiesto relaciones dos a dos de las variables (por ejemplo la dupla formada por ConsumoBenzo y maniarecodificada) mientras que otras participan en relaciones de variables tres a tres (este es el caso de Olanzapina, maniarecodificada e ingresos) e incluso existe un término de la ecuación que hace uso de la combinación de cuatro variables (ATIPICOS, ConsumoLitio, maniarecodificada y SIENFERMEDADES). Finalmente resulta de interés destacar que el Rsq obtenido por este modelo es del 74,54% mientras que el valor del Rsq (adj) es del 64,36%, valor muy superior al del modelo de regresión lineal.

La participación de las variables en la construcción de los términos de primer y segundo grado del modelo puede verse en la Figura 16. Dicho gráfico representa los términos de la ecuación en los que existe interacción entre una y dos variables frente a la variable de salida. Los términos que representan interacciones entre tres o cuatro variables no están representados en esta figura. Finalmente, en la Figura 18 se presenta la evaluación de la importancia de las variables que intervienen en el modelo MARS.

earth(formula=csf-Olanzapina+ATIPICOS+Consumoantipsic+ConsumoBenzo+ConsumoLitio+duracion.de.sue...

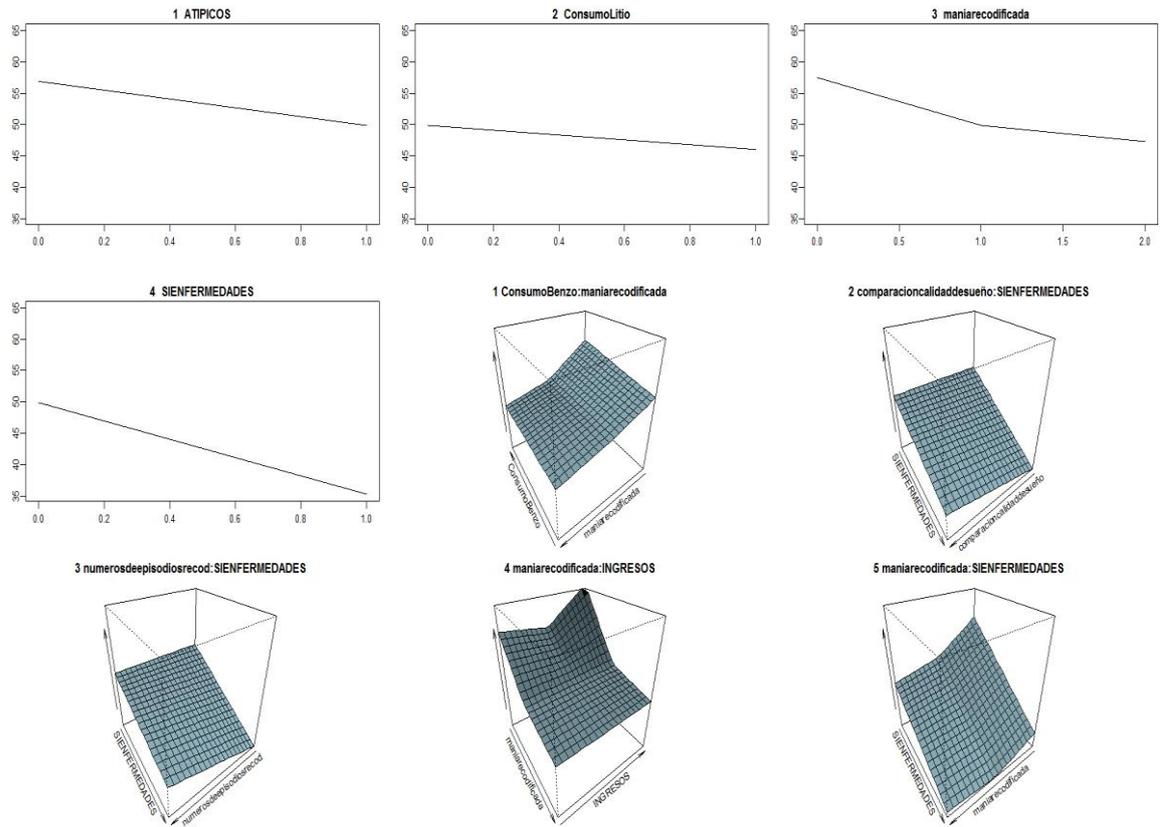


Figura 17. Participación de las variables en la construcción de los términos de primer y segundo grado del modelo.

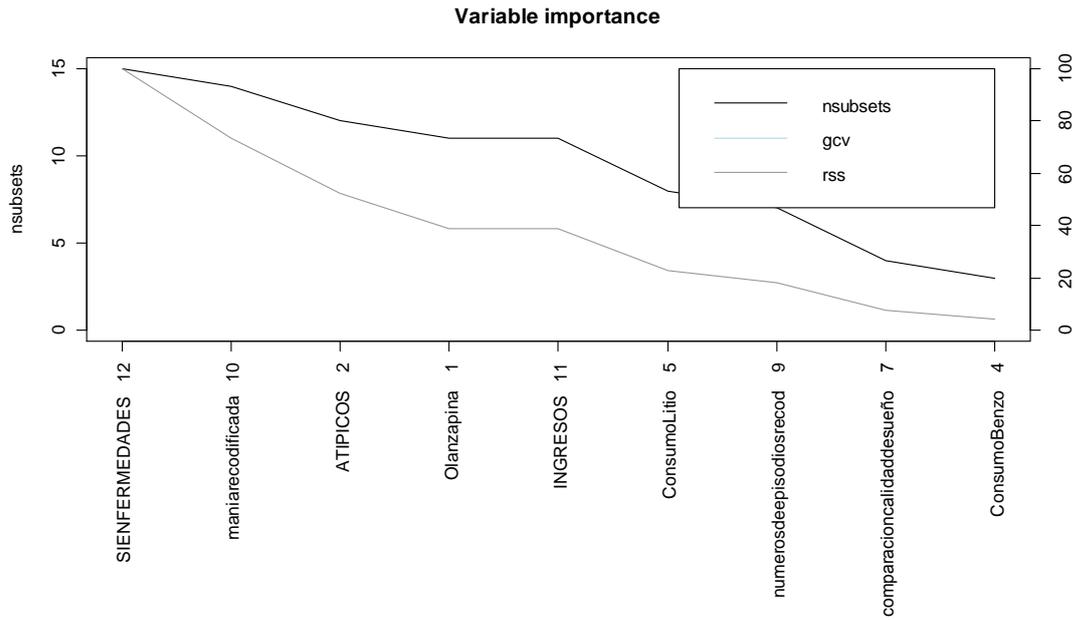


Figura 18. Evaluación de la importancia de las variables que intervienen en el modelo MARS.

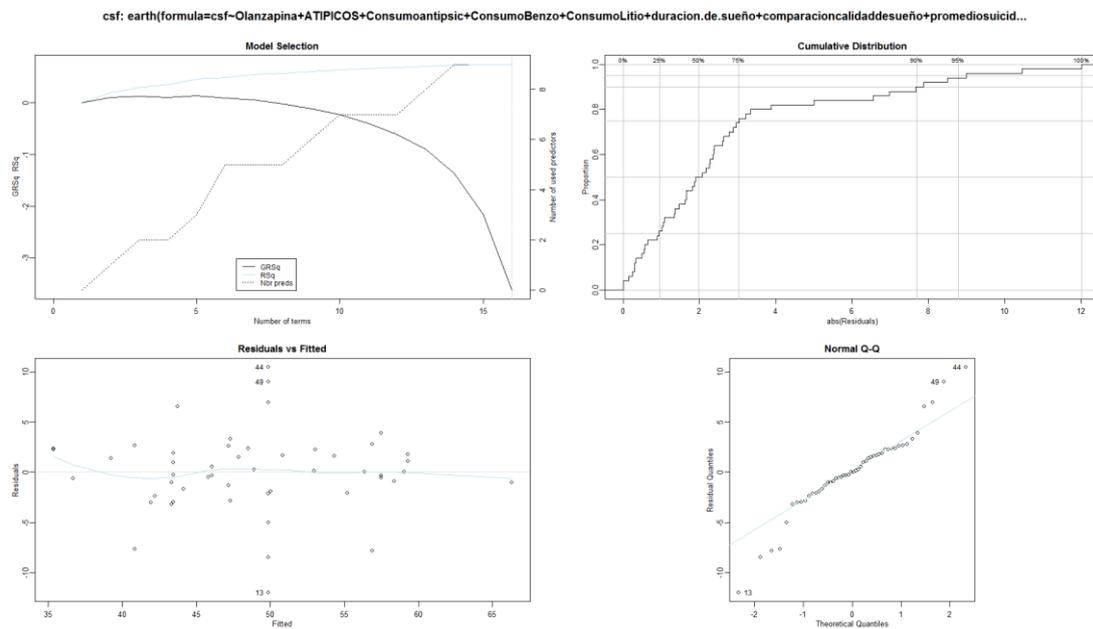


Figura 19. Gráficas correspondientes al modelo MARS de la variable Csf frente a todas las variables que impactan en SF-36 y sus sub-dominios.

Finalmente y con el fin de comprobar la estabilidad del modelo y la bondad de los resultados obtenidos en el valor R_{sq} (adj) se han realizado una serie de modelos empleando la técnica de validación cruzada. La aplicación de dicha técnica ha consistido en el entrenamiento de 50 modelos MARS. Cada uno de ellos fue entrenado empleando la información correspondiente a 49 pacientes y su validación fue realizada con los datos del paciente faltante. Los valores de los coeficientes R_{sq} (adj.) obtenidos se representan en la Figura 20.

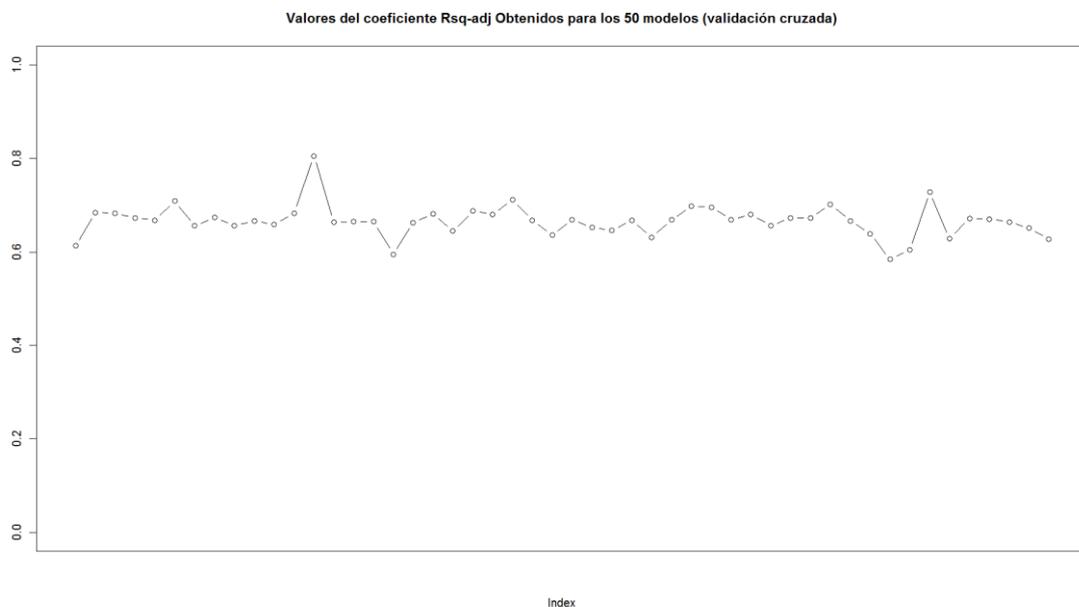


Figura 20. Valor de los coeficientes R_{sq} (adj.) de los 50 modelos entrenados para la variable Csf.

De forma análoga a como se hizo ya previamente cuando se utilizaron modelos MARS con validación cruzada en la Figura 21 se representan los valores predichos por los modelos entrenados para la variable Csf frente a los valores reales, mientras que en la Figura 22 se presenta el resumen de la información estadística correspondiente a la diferencia entre el valor real de la variable Csf en cada uno de los pacientes de la muestra, menos el valor predicho por el modelo MARS correspondiente. A la vista de los resultados obtenidos, el modelo es capaz de realizar una predicción relativamente

acertada (valor medio de las diferencias 0,3398, intervalo de confianza de la media entre -2,44 y 3,12 e intervalo de confianza de la desviación estándar entre 8,18 y 12,20).

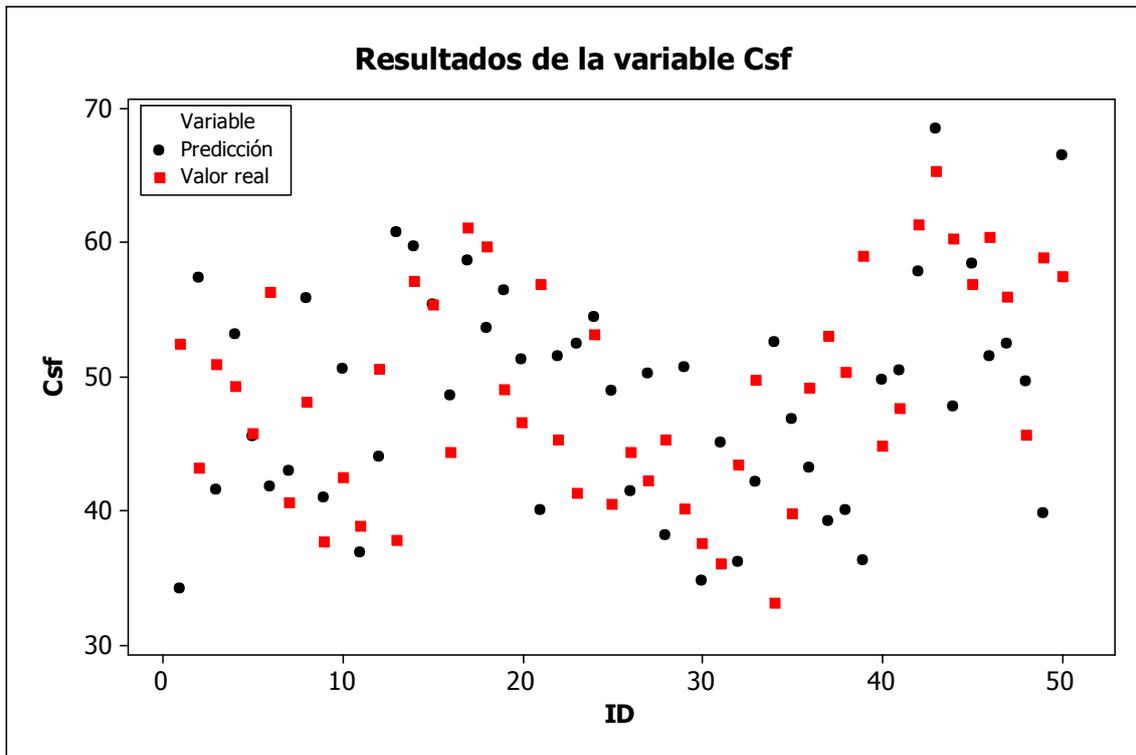


Figura 21. Representación de los valores predichos por los distintos modelos MARS para el paciente que no ha sido empleado para su entrenamiento (componente sumario físico)

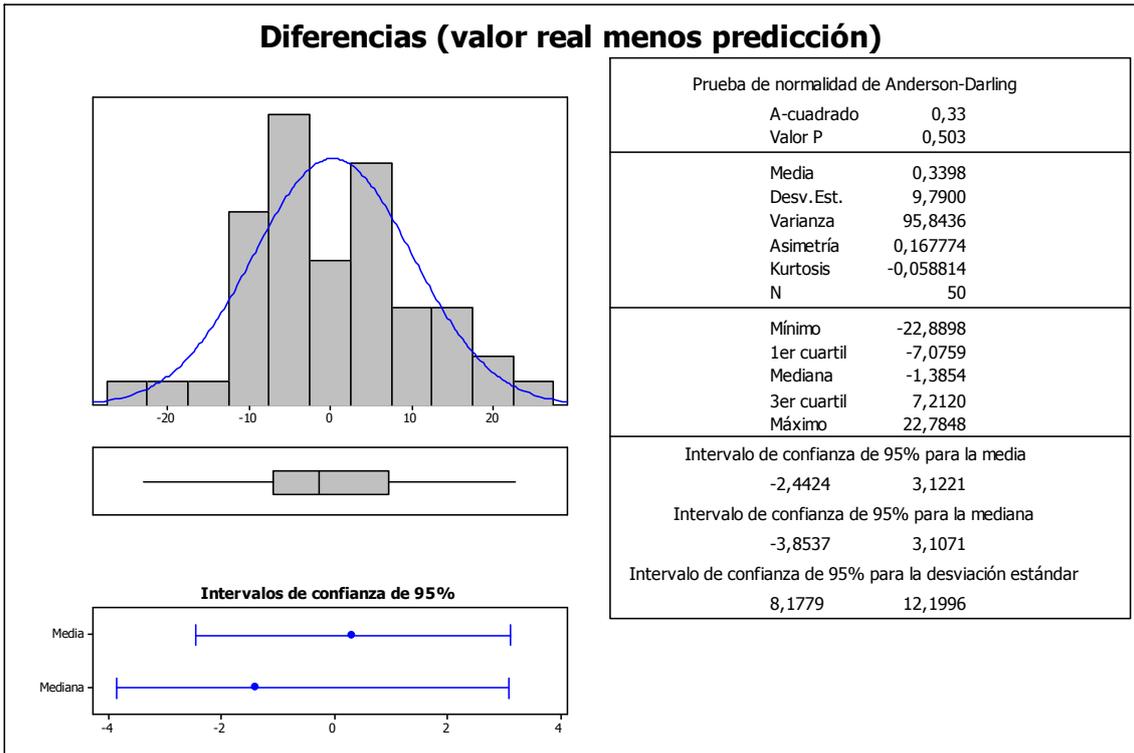


Figura 22. Resumen de la información estadística correspondiente a la diferencia entre el valor real de la variable Csf en cada uno de los pacientes de la muestra menos el valor predicho por el modelo MARS correspondiente.

4.3.2.4.2 Modelos MARS para la componente sumario mental (Csm)

En el presente apartado se presentan el modelo MARS que emplean como variables de entrada todas aquellas variables que impactan sobre SF-36 y sus subescalas y como variable de salida del componente sumario mental (Csm).

Call: earth(formula=csm~Olanzapina+ATIPICOS+Consumoantipsic+ConsumoBenzo+ConsumoLitio+duracion.de.sueño+comparacioncalidaddesueño+promediosuicidio+numerosdeepisodiosrecod+maniarecodificada+INGRESOS+SIENFERMEDADES+Diagnóstico+sexo, data=SF36, trace=2, degree=99, thresh=1e-04, pmethod="none")

	coefficients
(Intercept)	36.174.811
Consumoantipsic	-8.074.175
ConsumoBenzo	5.586.080
ConsumoLitio	7.572.203
h(INGRESOS-1)	12.445.486
h(1-INGRESOS)	-18.934.811
Olanzapina * ConsumoLitio	-8.539.183
ATIPICOS * ConsumoBenzo	26.120.000
Consumoantipsic * ConsumoBenzo	-27.345.932
ConsumoBenzo * promediosuicidio	-10.599.353
ConsumoBenzo * h(INGRESOS-1)	-3.713.595
ConsumoBenzo * h(1-INGRESOS)	-24.248.021
ConsumoBenzo * sexo	-3.911.246
h(1-INGRESOS) * h(Diagnóstico-1)	41.752.049
h(1-INGRESOS) * sexo	-14.061.392
ConsumoBenzo * h(INGRESOS-1) * sexo	-8.603.010
ConsumoBenzo * h(1-INGRESOS) * sexo	5.712.602

Selected 17 of 17 terms, and 9 of 14 predictors

Importance: ConsumoLitio, ConsumoBenzo, INGRESOS, Diagnóstico, promediosuicidio, sexo, ATIPICOS, Consumoantipsic, Olanzapina, duracion.de.sueño-unused, ...

Number of terms at each degree of interaction: 1 5 9 2

GCV 1243.529 RSS 2014.516 GRSq -6.134528 RSq 0.75931 RSq (adj.) 0.66274

Tabla 14. Información fundamental del modelo MARS óptimo correspondiente a la variable Csm

En la Tabla 14 se presenta la información fundamental del modelo MARS correspondiente a la variable Csm. Al igual que en el modelo de la variable Csf, del total de 14 variables (predictores) que habían sido encontrados como influyentes sobre la variable SF-36 y sus sub-escalas, el modelo MARS ha empleado un total de 9, de los cuales algunos de ellos participan en términos en los que se ponen de manifiesto relaciones lineales o bien dos a dos de las variables. Finalmente resulta de interés destacar que el Rsq obtenido por este modelo es del 75,91% mientras que el valor del Rsq (adj) es del 66,27%, valor muy superior al del modelo de regresión lineal.

La participación de las variables en la construcción de los términos de primer y segundo grado del modelo puede verse en la Figura 23. Finalmente, en la Figura 24 se presenta la evaluación de la importancia de las variables que intervienen en el modelo MARS.

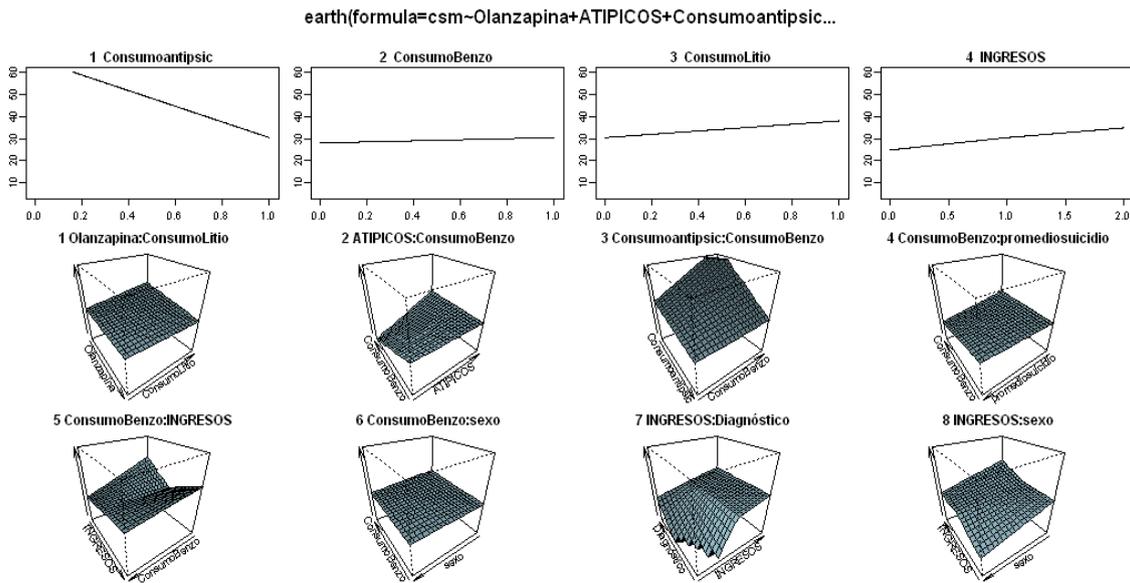


Figura 23. Participación de las variables en la construcción de los términos de primer y segundo grado del modelo.

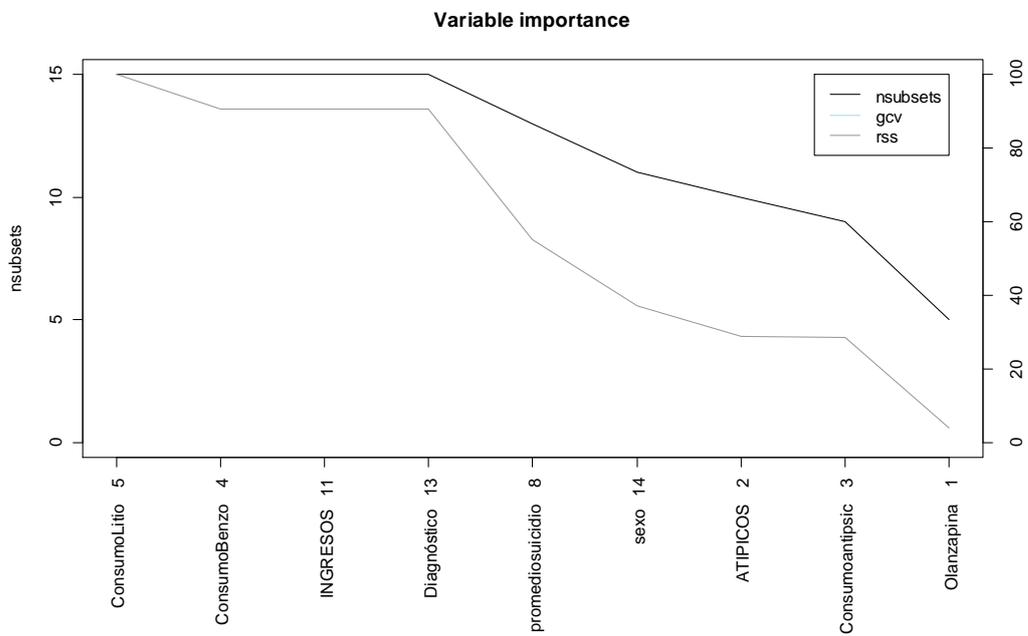


Figura 24. Evaluación de la importancia de las variables que intervienen en el modelo MARS.

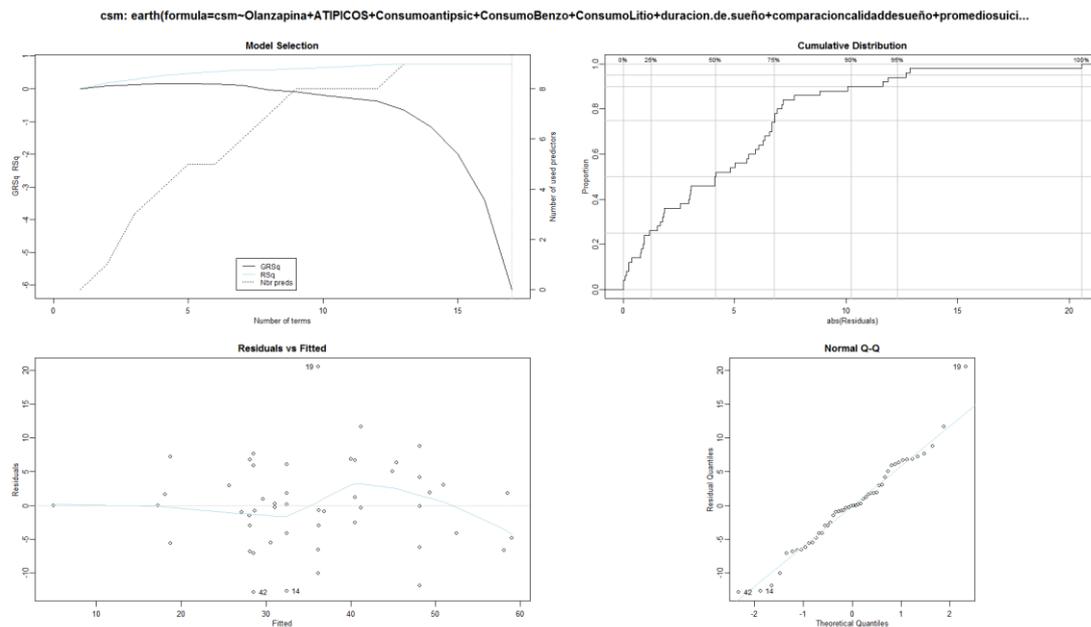


Figura 25. Gráficas correspondientes al modelo MARS de la variable Csm frente a todas las variables que impactan en SF-36 y sus sub-dominios.

Finalmente y con el fin de comprobar la estabilidad del modelo y la bondad de los resultados obtenidos en el valor Rsq (adj) se han realizado una serie de modelos empleando la técnica de validación cruzada. La aplicación de dicha técnica ha consistido en el entrenamiento de 50 modelos MARS. Cada uno de ellos fue entrenado empleando la información correspondiente a 49 pacientes y su validación fue realizada con los datos del paciente faltante. Los valores de los coeficientes Rsq (adj.) obtenidos se representan en la Figura 26.

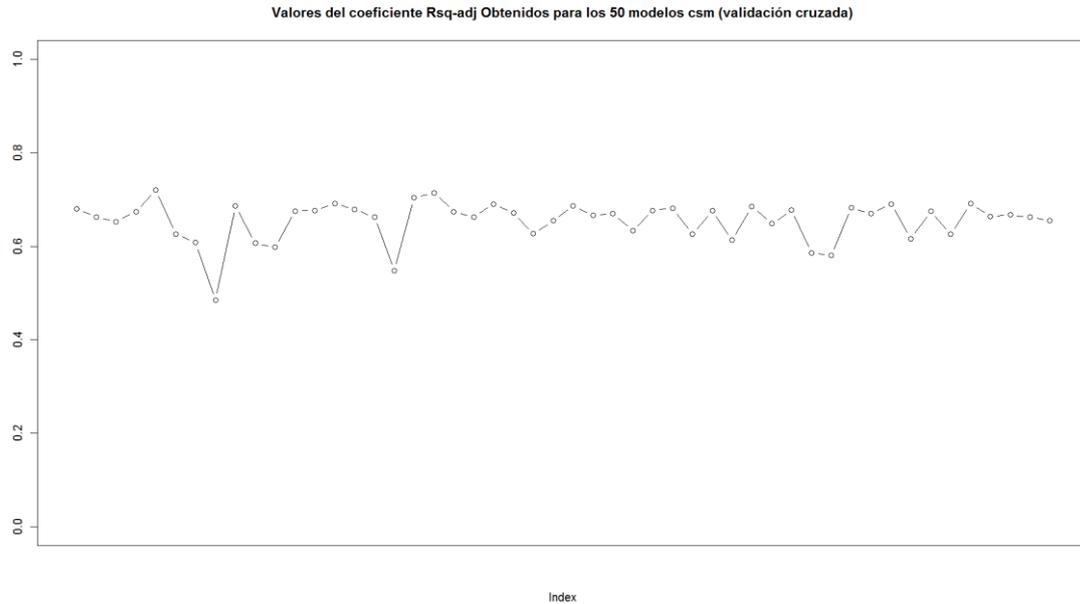


Figura 26. Valor de los coeficientes Rsq (adj.) de los 50 modelos entrenados para la variable Csm.

De forma análoga a como se hizo ya previamente cuando se utilizaron modelos MARS con validación cruzada, en la Figura 27 se representan los valores predichos por los modelos entrenados para la variable Csm frente a los valores reales mientras que en la Figura 28 se presenta el resumen de la información estadística correspondiente a la diferencia entre el valor real de la variable Csm en cada uno de los pacientes de la muestra menos el valor predicho por el modelo MARS correspondiente. A la vista de los resultados obtenidos, el modelo es capaz de predecir pero la varianza que presenta es relativamente alta.

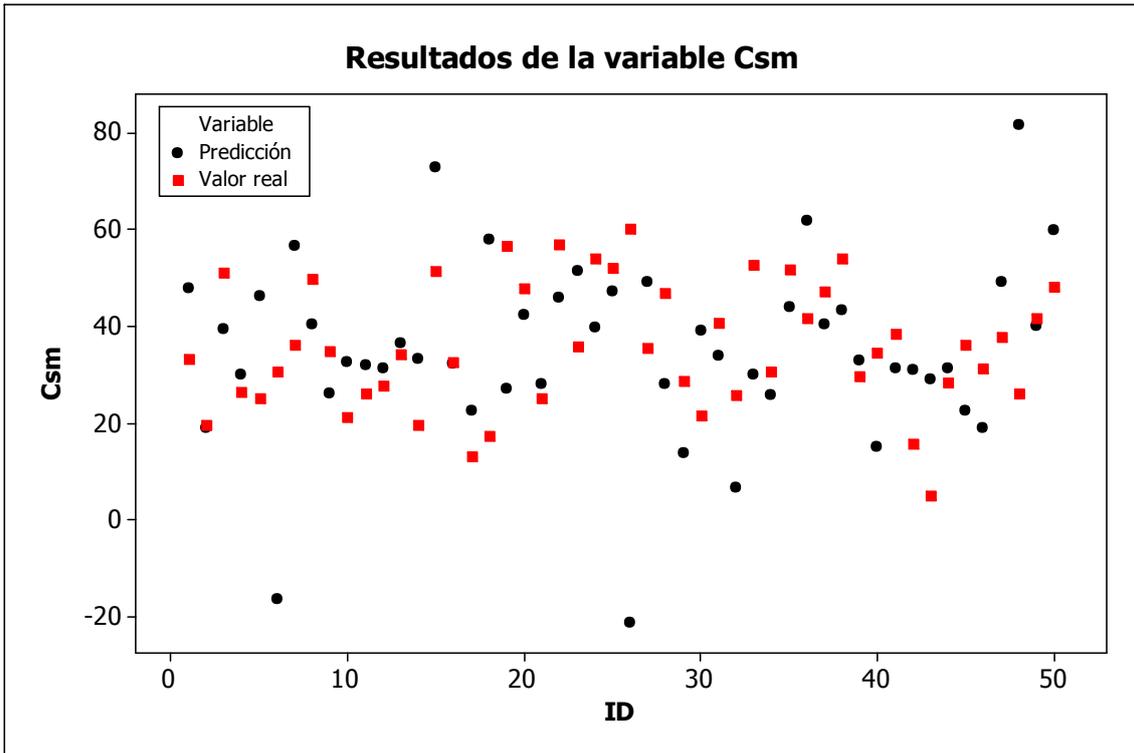


Figura 27. Representación de los valores predichos por los distintos modelos MARS para el paciente que no ha sido empleado para su entrenamiento (componente sumario mental)

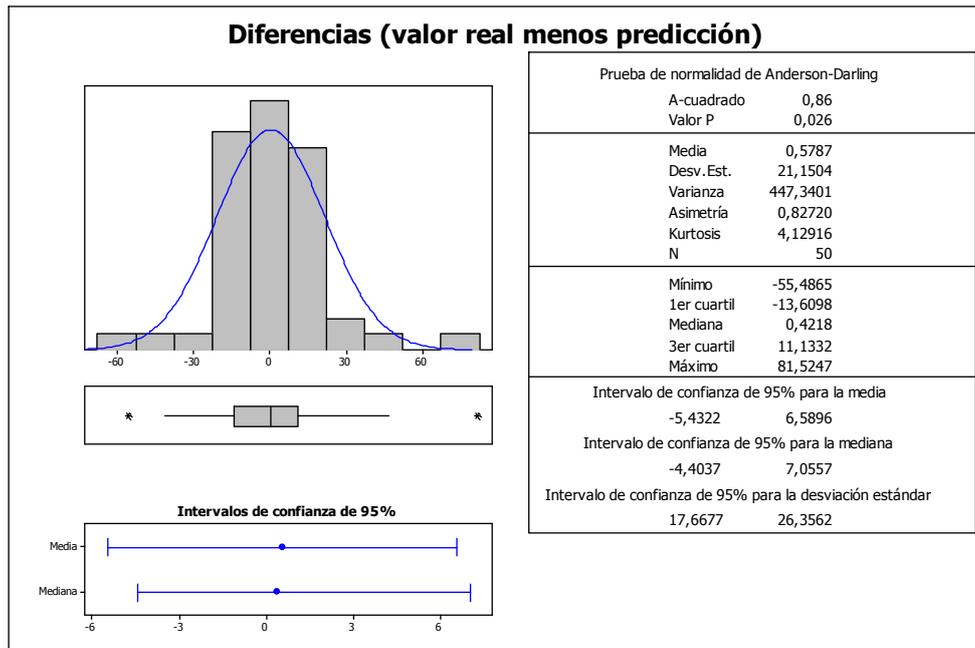


Figura 28. Resumen de la información estadística correspondiente a la diferencia entre el valor real de la variable Csm en cada uno de los pacientes de la muestra menos el valor predicho por el modelo MARS correspondiente.

5. DISCUSION.

A pesar del estado de eutimia de las personas con TB de nuestro estudio, esperábamos que se hicieran evidentes deterioros a nivel de funcionamiento y de calidad de vida y que estos deterioros estuvieran determinados, al menos en parte, por variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, nivel educativo) y clínicas (edad de inicio, tiempo de evolución del trastorno, síntomas subclínicos, calidad del sueño y uso de sustancias).

5.1 Funcionalidad.

Al momento de evaluar las variables de impacto en el funcionamiento realizamos primero los análisis descriptivos y bivariados, en un segundo momento los de tipo multivariado.

5.1.1 Análisis descriptivos y bivariados.

5.1.1.1 Variables sociodemográficas.

Al igual que Huxley y Baldessarini (2007) encontramos que la condición de ser varón implica un mayor deterioro funcional frente a las mujeres pero este hallazgo se hizo evidente solo en relación al dominio de las relaciones interpersonales.

En lo relativo al nivel educativo nuestros hallazgos son similares a los de Wingo et al. (2010b) de acuerdo a que las personas con un nivel de estudios secundarios mostraron un mayor nivel de autonomía en el funcionamiento frente a las personas con un nivel

de educación primaria. Además las personas con nivel de educación secundaria mostraron un tiempo de eutimia mayor que sus pares con educación primaria. Estas diferencias no se hicieron evidentes entre estos últimos y los de nivel educativo universitario, ni entre los de nivel educativo universitario y los de nivel primario. Sin embargo, y al igual que Schoeyen et al. (2010), no hemos encontrado relación alguna entre el nivel educativo y el funcionamiento en los dominios sociales y ocupacionales.

En congruencia con Wingo et al. (2010b), Schoeyen et al. (2010) y Huxley et al. (2007) encontramos que el tener pareja en las personas con TB implicaría un mejor funcionamiento al menos en el ámbito laboral, pero por el contrario un peor funcionamiento cognitivo que quienes no tenían pareja.

Históricamente el nivel de funcionamiento ha sido evaluado en las personas de acuerdo a sus niveles de productividad mayormente en el sentido laboral. En nuestro estudio hemos encontrado, en consonancia con el estudio de Mc Morris et al. (2010), que el porcentaje de personas en actividad laboral en nuestra muestra es bajo ya que solo un cuarto de la misma trabajaba y más de la mitad se encontraba en situación de incapacidad (temporal o permanente). Esto probablemente se deba a qué se encuentra influido por diversas variables.

5.1.1.2 Subtipo de trastorno bipolar.

De la misma manera que Wingo (2010a) y Rosa (2010b) no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el nivel de funcionamiento general o algunos de los dominios de funcionamiento de acuerdo al subtipo de trastorno bipolar.

5.1.1.3 Polaridad de inicio del trastorno.

Encontramos diferencias en cuanto a la polaridad de inicio del trastorno en relación con el funcionamiento autónomo; los pacientes que comenzaron con una manifestación maníaca del trastorno mostraron mayor nivel de dificultad en el funcionamiento de la autonomía que sus iguales que debutaron con un episodio depresivo.

5.1.1.4 Número de episodios.

Hemos hallado diferencias estadísticamente significativas de acuerdo al número de episodios del trastorno en relación al funcionamiento laboral. Las personas que más episodios han sufrido mostraron un mayor deterioro en el funcionamiento en los dominios de autonomía, laboral y finanzas.

Baldessarini et al. (2010) explican que las fases depresivas en el TB son las más frecuentes y que éstas están asociadas a una mayor discapacidad funcional. En el mismo sentido, los análisis correlacionales indicaron que a mayor número de episodios depresivos hay una mayor dificultad en el funcionamiento en general y en los dominios de autonomía, cognitivo y ocio.

5.1.1.5 Síntomas subclínicos o residuales.

Wingo et al. (2010b), Gitlin et al. (2010), Montoya et al. (2010) y Rosa et al. (2009) afirman que los síntomas subclínicos de tipo depresivo son decisivos en cuanto al nivel de funcionamiento. En esta misma dirección nuestros resultados muestran, a pesar del

estado de eutimia de las personas de la muestra, que pequeñas diferencias en las puntuaciones de Hamilton (síntomas de depresión) marcan diferencias estadísticamente significativas en el funcionamiento general. Incluso, cuando llevamos a cabo el análisis correlacional los resultados mostraron que cada uno de los dominios de funcionamiento empeoraba de acuerdo al aumento de la puntuación en la escala Hamilton (síntomas de depresión).

5.1.1.6 Tiempo de eutimia.

Las diferencias estadísticamente significativas en relación al tiempo de eutimia indican que ésta es una variable de impacto en el funcionamiento. Hemos encontrado que un mayor tiempo de eutimia impacta de manera positiva en el funcionamiento autónomo de las personas con TB. Estos resultados se han confirmado también en el análisis correlacional, de manera que a mayor tiempo de eutimia mejor desempeño en el dominio autónomo.

5.1.1.7 Edad del primer ingreso a una unidad de psiquiatría aguda.

Otra de las variables clínicas que influye en el funcionamiento es la edad del primer ingreso hospitalario. El análisis correlacional mostró que a mayor edad del primer ingreso mayor dificultad en el dominio laboral.

5.1.1.8 Comorbilidad psiquiátrica.

A pesar de que en este tipo de población los porcentajes de consumos de drogas suelen ser elevados en nuestra muestra no se observaron consumos significativos de sustancias diferentes al tabaco y nuestros hallazgos son sólo referidos a este tipo de droga.

Gutiérrez-Rojas et al. (2010) señalaron que una de las variables de impacto en el funcionamiento laboral es la dependencia a la nicotina. Como resultado de nuestro estudio no podemos afirmar que la dependencia (ya que no hemos medido dependencia) sea una variable de impacto, pero sí al menos el consumo de tabaco. El consumo de tabaco influyó de manera negativa en el funcionamiento. Entre las personas que no fumaban y quienes tenían un consumo superior a 20 unidades de tabaco estos últimos presentaron un funcionamiento laboral peor. En la misma línea, los resultados de las técnicas correlacionales fueron congruentes con lo anterior en el sentido de que a mayor consumo de tabaco peor funcionamiento laboral y también general.

5.1.1.9 Ritmos biológicos.

En relación a los ritmos biológicos, en particular los ritmos del sueño-vigilia, nuestros hallazgos fueron similares a los de los estudios existentes de Harvey et al. (2008), Gruber et al. (2009) y Giglio et al. (2010). De acuerdo a los autores precedentes las alteraciones de este ritmo influirían de forma negativa en el funcionamiento general de las personas con TB. A pesar de haber realizado una medición subjetiva en esta área los resultados de nuestro estudio reflejaron que la duración del sueño es una variable determinante de acuerdo a que quienes dormían menos de 7 horas tenían un peor

funcionamiento general y una mayor dificultad en el dominio de las relaciones interpersonales.

No obstante, no sólo la duración del sueño parece determinar las dificultades en el funcionamiento. La calidad subjetiva del sueño también demostró ser un factor de relevancia. Las personas que denotaron una mala calidad de sueño presentaron un peor funcionamiento respecto de quienes tienen una buena calidad del mismo, en particular en el dominio de las relaciones interpersonales. Los análisis correlacionales mostraron además que una mala calidad de sueño determina un empeoramiento también en el funcionamiento general y en particular en los dominios de autonomía y relaciones interpersonales.

Los datos obtenidos en los diversos estudios acerca del impacto del sueño en el funcionamiento y calidad de vida de las personas con trastorno bipolar son claros y contundentes. Pero ninguno de los estudios que hemos leído ha comparado el efecto de los trastornos del sueño con el de otras variables clínicas de posible impacto, ya sea en el funcionamiento o la calidad de vida.

Como contrapartida, los estudios exhaustivos sobre variables clínicas de impacto en el funcionamiento y la calidad de vida no incluyen medidas de sueño en su mayoría y los que sí lo hacen, sólo reparan en la cantidad de horas dormidas dejando la eficacia del sueño, es decir su acción reparadora.

Cabe destacar que no es mínima la literatura que enuncia a los trastornos del sueño no como síntomas sino más bien como factor implicado en la génesis de los trastornos del estado de ánimo. Por esto, creemos que es de crucial importancia utilizar pruebas estandarizadas de medición de sueño en los estudios de funcionamiento y calidad de vida.

5.1.1.10 *Farmacoterapia.*

Si bien no realizamos un análisis exhaustivo de la farmacoterapia ciertos resultados nos indicaron algún tipo de acción de algunos medicamentos sobre el funcionamiento de las personas de la muestra.

Hemos encontrado que los pacientes que no consumen antipsicóticos de ningún tipo muestran un mejor funcionamiento en varios dominios (autonomía, funcionamiento cognitivo y funcionamiento general). Esto puede deberse a dos tipos de factores: 1- que quienes utilizan antipsicóticos padezcan una forma más grave del TB y por ello presenten un mayor deterioro o, 2- que los efectos adversos de los antipsicóticos afecten de alguna manera al desarrollo de las personas en lo que atañe a su funcionamiento.

Por otro lado nuestros resultados muestran que el nivel de funcionamiento general está determinado también por el uso/no uso de benzodiazepinas dentro del esquema farmacológico. Un mayor consumo de benzodiazepinas determina un peor funcionamiento general. Normalmente el uso de este fármaco debería ser acotado en el tiempo y muchas veces la realidad en la clínica es diferente. Desde otro lugar es posible pensar que si bien son fármacos de primera elección ante la ansiedad de los pacientes muchas veces los efectos sedantes puedan alterar el funcionamiento de las personas.

De acuerdo a lo anterior y en vistas de nuestros resultados no es ilógico pensar en que el uso de agentes de tipo benzodiazepínicos pueda determinar diferencias en el funcionamiento de las personas con TB. Efectos tales como la dependencia, la ansiedad de rebote, la sedación, somnolencia y los deterioros en la memoria impactan de manera negativa en el funcionamiento, y en la práctica clínica cotidiana estos fenómenos no son infrecuentes.

En este mismo sentido es concebible pensar en que el uso de antipsicóticos pudiera reportar las mismas, sino similares, consecuencias en el funcionamiento de las personas.

5.1.2 Análisis multivariados.

Una vez realizados los análisis descriptivos y bivariados llevamos a cabo los análisis multivariantes para descartar posibles variables de confusión, es decir aquellas que verdaderamente no impactan en el funcionamiento del TB. Los resultados de análisis multivariante (MARS) confirman que las siguientes variables son las que impactan en el funcionamiento de las personas de nuestra muestra; las presentamos aquí en orden decreciente de relevancia: 1- el nivel de estudios es la variable que ha participado en la mayoría de los modelos propuestos por el análisis, a mayor nivel de estudios menor deterioro, 2- el uso de benzodiazepinas, utilizar estos fármacos impacta de manera negativa en el funcionamiento, 3- la duración del sueño es la tercera variable de importancia, una duración de sueño de 7 horas o superior mejora el funcionamiento, 4- el uso de antipsicóticos se presenta como una variable de impacto negativa, quienes lo utilizan presentan mayores deterioros funcionales que quienes no lo hacen, 5- el tiempo de eutimia es también factor relevante, a mayor tiempo de eutimia menor deterioro funcional, 6- la cantidad de episodios padecidos también es un determinante del funcionamiento, a mayor cantidad de episodios peor funcionamiento, 7- primer episodio, haber iniciado el trastorno con un episodio de hipomanía supone un peor funcionamiento.

5.2 Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

Al momento de evaluar las variables de impacto en la CVRS realizamos primero los análisis descriptivos y bivariados, en un segundo momento los de tipo multivariado.

5.2.1 Análisis descriptivos y bivariados.

5.2.1.1 Variables sociodemográficas.

En relación a la calidad de vida relacionada con la salud hemos hallado, a diferencia de Sierra et al. (2005), que el sexo sí es un determinante del nivel de calidad de vida en las personas con TB en estado de eutimia. Por otro lado, y en discrepancia con Gutiérrez-Rojas et al. (2008), encontramos en los hombres una peor calidad de vida, esta diferencia estadísticamente significativa se estableció en el Componente Sumario Mental.

Contrariamente a los resultados de Gutiérrez et al. (2008) no hemos hallado una correlación entre la edad de las personas y la calidad de vida en el sentido de que a mayor edad peor calidad de la misma. La edad media de la muestra de Gutiérrez et al. (2008) fue levemente superior a la de nuestra muestra (48 vs 46,7); es posible que la diferencia pueda radicar en que, en la muestra del autor, menos del 50% de las personas estaban en estado de eutimia y en la nuestra el 100% lo estaban. Sabemos ya que la percepción de calidad de vida varía, sobre todos en los trastornos bipolares, en función de la fase del trastorno en que se encuentren los pacientes.

5.2.1.2 Tiempo de eutimia.

En relación a la clínica hemos hallado que el tiempo de eutimia es uno de los determinantes de la calidad de vida relacionada con la salud, en tanto que una mayor

duración del tiempo de eutimia resultaría en una mejor percepción de calidad de vida, al menos en el Componente Sumario Mental.

5.2.1.3 Síntomas subclínicos

Los pacientes con TB en estado de eutimia no están libres de deterioros en su funcionamiento como se creía en el pasado; aunque suaves a moderados los deterioros en el funcionamiento de estas personas siguen presentes.

En congruencia con Marangell (2004) y Goosens et al. (2008) hemos hallado correlación entre los síntomas subclínicos de tipo depresivo existentes y una disminución de la calidad de vida.

A pesar del estado de eutimia de nuestra muestra los síntomas de depresión subclínicos existentes correlacionaron con diferentes subescalas de la calidad vida, de manera que a mayor gravedad clínica de la depresión peor calidad de vida.

5.1.2.4 Tipo de episodio del trastorno.

A diferencia de Vojta et al. (2004), Zhang (2006) y Gazalle et al. (2007) no hemos hallado diferencias en la calidad de vida de acuerdo al tipo de episodio del trastorno ya que todos nuestros pacientes se encontraban en estado de eutimia en el momento del estudio.

5.1.2.5 Subtipo de trastorno bipolar.

De acuerdo al subtipo de TB hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación a la percepción de la calidad de vida respecto al rol físico, en donde los pacientes diagnosticados con TB I perciben una peor calidad de vida que sus pares diagnosticados con TB II.

5.1.2.6 Número de episodios del trastorno.

El número de episodios del trastorno mostró tener impacto en la subescala rol físico. Las personas que tuvieron más de 30 episodios afectivos presentaron una calidad de vida menor relacionada con la subescala mencionada. Este dato también fue confirmado en los análisis correlacionales los cuales indicaron que a mayor cantidad de episodios del trastorno había un empeoramiento de la calidad de vida relacionada con la subescala nombrada.

Por otro lado, quienes presentaron más episodios de manía mostraron una calidad vida menor en relación a la subescala rol emocional.

Por último y en relación a los episodios de hipomanía hemos hallado correlación entre el aumento de número de episodios con una mejora de la calidad de vida en el funcionamiento social.

5.1.2.7 Intentos de suicidio e ingresos en unidades psiquiátricas de agudos.

En nuestra revisión bibliográfica no encontramos literatura científica en relación al número de intentos de suicidio y cantidad de ingresos en unidades psiquiátricas de agudos y la calidad de vida de las personas con TB.

En relación a los intentos de suicidio hemos hallado que una mayor cantidad de intentos produce un deterioro en la calidad de vida en lo referente al funcionamiento social y el rol emocional.

Por otro lado hallamos que quienes más ingresos en unidades psiquiátricas de agudos tuvieron presentaron un deterioro mayor de su la calidad de vida respecto al rol emocional.

5.1.2.8 Ritmos biológicos.

Al igual que Harvey (2008) y Gruber (2009) hemos encontrado que las alteraciones del sueño representan ser variables de impacto en el nivel de calidad de vida de las personas con TB. Nuestros hallazgos en este contexto se han establecido en diferentes direcciones. Por un lado, hallamos que la duración del sueño es un determinante importante de la calidad de vida. Cuando comparamos la duración del sueño entre quienes dormían durante 7 horas o menos y los que dormían más de 7 horas, hallamos que los pacientes que duermen menos de siete horas tiene una calidad de vida inferior a sus pares en las siguientes subescalas: función física, salud general, vitalidad, funcionamiento social y salud mental.

No solo la duración del sueño resultó ser una variable de importancia. Quienes tienen una buena calidad de sueño tienen una calidad de vida estadísticamente significativa mejor en la subescala de salud mental. Este resultado se confirmó además en los

análisis correlacionales de manera que a mejor calidad de sueño mejor calidad de vida en las subescalas de salud general, vitalidad, función social, rol emocional, salud mental y el componente sumario físico.

Por otro lado, Harvey et al. (2008) afirma que si los trastornos del sueño afectan a la calidad de vida se debe a que estos trastornos tienen consecuencias adversas para el funcionamiento afectivo. Respecto a esto, nuestros resultados indican que a mayor puntuación en Pittsburgh (es decir peor calidad de sueño) mayor puntuación en Hamilton (síntomas de depresión) y a mayor gravedad de depresión, como hemos visto antes, peor calidad de vida; es decir, podría haber una relación entre estas variables.

A pesar de la existencia de estudios sobre los ritmos del sueño, tanto en cuanto a la duración como a la calidad del mismo, no hemos encontrado un estudio que hable sobre el grado de somnolencia de los pacientes con TB. En ésta línea debemos decir que el sueño disminuido y/o mala calidad del mismo se ven reflejados en el grado de somnolencia de los pacientes (aunque algunos fármacos pudieran tener, quizá, alguna implicancia en este sentido). No hemos encontrado que la muestra se encontrara con un grado de somnolencia excesiva en general, pero sí hemos hallado correlaciones entre los grados de somnolencia de los pacientes y diferentes subescalas de calidad de vida, en el sentido de que a mayor grado de somnolencia peor calidad de vida en las diferentes subescalas del SF-36: funcionamiento físico, salud general, funcionamiento social, salud mental y Componente Sumario Mental.

5.1.2.9 Farmacoterapia.

Respecto al uso y tipos de psicofármacos y la calidad de vida encontramos resultados en diferentes sentidos. Quienes utilizan litio frente a quienes no lo utilizan mostraron mejores puntuaciones en calidad de vida en rol emocional, vitalidad, salud mental y el Componente Sumario Mental.

Aquellas personas que no usan antipsicóticos frente a los que los usan mostraron una mejor calidad de vida en las subescalas de: función social, rol físico y rol emocional. Tomar antipsicóticos atípicos parece estar en relación con una mejor calidad de vida en la subescala de rol emocional frente a quienes toman antipsicóticos típicos.

Quienes utilizan antipsicóticos atípicos frente a quienes no toman antipsicóticos atípicos muestran una peor calidad de vida en las subescalas de función física y rol físico. Por otro lado quienes utilizan antipsicóticos atípicos frente a quienes no toman antipsicóticos de ningún tipo muestran una peor calidad de vida en la subescala de rol emocional. Las personas que toman antipsicóticos atípicos frente a quienes no consumen ningún tipo de antipsicótico muestran una peor calidad de vida en las subescalas de función física, rol físico, función social y rol emocional.

Cuando evaluamos terapias combinadas de antipsicóticos encontramos que los pacientes que utilizan una combinación de antipsicóticos típicos y atípicos obtuvieron mejores puntuaciones en calidad de vida frente a los que toman un solo tipo de antipsicótico. Cuando comparamos el uso combinado de antipsicóticos frente a no tomar antipsicóticos encontramos que quienes no lo hacían mostraban una mejor calidad de vida en relación al rol físico.

Por último, cuando comparamos la calidad de vida de quienes usan benzodiazepinas frente a quienes no lo hacen encontramos diferencias estadísticamente significativas en la línea de que quienes no usan estos tipos de fármacos presentan una mejor calidad de vida en las subescalas de rol emocional, salud mental y el Componente Sumario Mental.

Las mismas observaciones que hemos hecho respecto al impacto de los fármacos en el funcionamiento son plausibles de realizarse también aquí.

5.1.2.10 *Comorbilidad psiquiátrica.*

De acuerdo a García-Portilla et al. (2010) los pacientes con TB tiene un riesgo aumentado de enfermedades somáticas de acuerdo a diversos factores, entre estos el consumo de tabaco.

En nuestra muestra más del 50% era consumidora de tabaco. Nuestros hallazgos indican en relación al Componente Sumario Mental que quienes fuman de 1 a 19 unidades de tabaco presentan una mejor calidad de vida relacionada con la salud en Componente Sumario Mental que quienes fuman ≥ 20 unidades. Por otro lado, los análisis correlacionales indican que a mayor consumo de unidades de tabaco peor calidad de vida es las subescalas de salud general y vitalidad.

5.1.2.11 *Comorbilidad somática.*

Escasa bibliografía hemos encontrado en relación a la salud física y la calidad de vida de las personas con TB. Kilbourne et al. (2009) sugirió en su artículo que las comorbilidades somáticas o físicas empeorarían de alguna manera la calidad de vida de estos pacientes en el plano físico. De manera congruente y complementaria al autor nuestros datos indican que las personas con TB y al menos una enfermedad somática comórbida presentan una peor calidad de vida en las subescalas de funcionamiento físico, dolor corporal, salud general y en el componente sumario físico.

Aún cuando en la literatura antigua y contemporánea las descripciones de los trastornos afectivos incluyen síntomas corporales y que la evidencia científica muestra que existen tasas mas elevadas de comorbilidad somática en las personas con trastorno bipolar (Bobes et al., 2008, García-Portilla et al., 2009 y Kilbourne et al., 2009), son casi inexistentes las investigaciones de relación entre los síntomas psíquicos y somáticos.

Aunque manifestaciones tales como cefaléas, dolores articulares, dolores musculares, anorgasmia en las mujeres, alteración de los ritmos circadianos, alteración de la actividad motora o incluso anormalidades en pruebas de laboratorio no son extrañas en la clínica del trastorno bipolar (DSM IV, CIE 10); los estudios sobre calidad de vida y funcionamiento aún no incluyen métodos de captación que permitan arrojar luz sobre la relación entre síntomas somáticos y psíquicos, por lo tanto los resultados obtenidos no son sino parciales.

5.1.2.12 *Subescala más afectada.*

Por último, la subescala mayormente afectada en las personas de nuestro estudio es la subescala de rol emocional. Esta subescala se ve afectada de manera particular por: los intentos de suicidio, N° de episodios de manía, N° de ingresos en unidades psiquiátricas de agudos, uso / no uso de litio, uso / no uso de benzodiazepinas, uso / no uso de antipsicóticos (y tipo de antipsicótico), calidad de sueño, uso de tabaco y síntomas depresivos.

5.1.3 Análisis Multivariados.

El modelo de análisis multivariante MARS arrojó los siguientes resultados confirmando alguno de los hallazgos anteriores. A continuación se presentan aquellas variables que tiene un verdadero impacto en la CVRS de las personas con TB.

En orden de importancia las variables de impacto en el Componente Sumario Físico son las siguientes: 1- enfermedades, quienes no padecen una enfermedad somática comórbida presenta una mejor CVRS, 2- haber comenzado el trastorno con un episodio

de manía supone un empobrecimiento de este componente, 3- el uso de antipsicóticos atípicos implica una reducción de la calidad de vida en este componente frente a quienes no utilizan antipsicóticos, 4- la cantidad de ingresos también son un determinante importante de este componente, una mayor cantidad de ingresos supone un mayor deterioro, 5- el uso de litio en el esquema farmacológico implica una sustancial mejora de la calidad de vida de las personas que lo utilizan frente a quienes no lo hacen, 6- quienes tienen una buena calidad de sueño poseen una mejor CVRS en el CSF, 7- por último, quienes consumen benzodiazepinas presentan una calidad de vida en este componente más deteriorada que quienes no utilizan este fármaco.

6. CONCLUSIONES.

Las conclusiones de nuestro estudio en relación al funcionamiento son:

- 1- El nivel de funcionamiento de los pacientes con trastorno bipolar en estado de eutimia puede considerarse medio alto. De los dominios de funcionamiento los más afectados en orden de gravedad son: 1-Funcionamiento Laboral, 2- Fianzas y Ocio (por igual), 3-Funcionamiento Cognitivo, 4- Autonomía.
- 2- Un perfil de alto funcionamiento de los pacientes con trastorno bipolar está determinado en orden decreciente de relevancia por: 1- un mayor nivel de estudios, al menos nivel secundario, 2- no utilizar benzodiazepinas en el terapia farmacológica farmacológico, 3- dormir 7 o más horas por día, 4- no utilizar antipsicóticos, 5- no utilizar típicos, 6- no utilizar atípicos, 7- duración del tiempo de eutimia de no menos de 35 meses, 8- haber tenido menos de 20 episodios del trastorno, 9- no haber iniciado el trastorno con un episodio de hipomanía.

En relación a la Calidad de Vida Relacionada con la Salud las conclusiones son:

- 1- El nivel de Calidad de Vida Relacionada con la Salud muestra: a- Nivel en el Componente Sumario Físico medio. b- Nivel de calidad de vida en el Componente Sumario Mental bajo.
- 2- Las subescalas de calidad de vida más afectadas en orden de gravedad son: 1- Rol emocional, 2- Vitalidad, 3- Rol físico, 4- Salud mental, 5- Salud general, 6- Funcionamiento social, 7- Dolor corporal y, 8-Función física.
- 3- Una mejor Calidad de Vida Relacionada con la Salud de los pacientes con TB en el Componente Sumario Físico está determinado (en orden decreciente de relevancia) por las siguientes variables: 1- no padecer enfermedades somáticas concomitantes, 2- haber tenido menos de 10 episodios de manía, 3- no utilizar antipsicóticos atípicos, 4- haber tenido menos de 10 ingresos hospitalarios, 5- utilizar litio en el esquema farmacológico, 6- haber tenido 30 o menos episodios del trastorno en general, 7- tener una buena calidad de sueño, 8- no utilizar benzodiazepinas en el esquema terapéutico.

4- Una mejor Calidad de Vida Relacionada con la Salud, en las personas de nuestra muestra, en el Componente Sumario Mental está determinado (en orden decreciente de importancia) por: 1- utilizar litio en la terapéutica, 2- no utilizar benzodiazepinas, 3- haber tenido 30 o menos ingresos hospitalarios, 4- tener diagnóstico de TB tipo II, 5- haber intentado el suicidio 3 o menos veces, 6- ser mujer, 7- no utilizar antipsicóticos en particular los atípicos.

7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

El tamaño de la muestra podría haber sido mayor.

No haber indagado de manera más exhaustiva los esquemas farmacológicos.

Podrían haber sido pertinentes medidas de sueño con tecnología electrónica pero debido al alto costo no fue imposible.

Las evaluaciones de los pacientes fueron realizadas en diferentes épocas del año y diferentes momentos del día. Es sabido que el trastorno bipolar puede ser influido por factores cronobiológicos. Una medición más rigurosa de la psicopatología y funcionalidad hubiese requerido ajustar los tiempos de evaluación tanto en lo referente las horas del día como en los períodos estacionales.

8. DIRECCIONES FUTURAS.

Evaluar la ecuación costo/beneficio del uso de benzodiazepinas en personas con TB ya que a pesar de su aparente seguridad y eficacia como coadyuvante en el tratamiento de esta patología los resultados empíricos son contradictorios.

Estudiar de manera más objetiva los ritmos del sueño en este tipo de población, así mismo evaluar la relación entre el uso de benzodiazepinas y el sueño ya que si bien dichos fármacos son buenos facilitadores/inductores de sueño modifican la arquitectura del mismo.

Confrontar los resultados clínicos, funcionales y de calidad de vida obtenidos tras el uso de antipsicóticos con los obtenidos con el uso de litio que tanta evidencia empírica posee en el tratamiento de personas con TB.

9. **BIBLIOGRAFIA.**

1. Akiskal, H.S., y Tohen, M. (2008). Psicofarmacoterapia en el trastorno bipolar. El cuidado del paciente. John Wiley & Sons, Ltd. Madrid.
2. Albert, U., Rosso, G., Maina, G., y Bogetto, F. (2008). The impact of anxiety disorder comorbidity on quality of life in euthymic bipolar disorders patients: differences between bipolar U and II subtypes. *Journal of Affective Disorders*, 105, 297-303.
3. Alonso, J., Prieto, L., y Antó J.M. (1995). La versión española de la *SF-36 Health Survey* (Cuestionario de salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Medicina Clínica*, 104, 20-26.
4. Alonso, J., Regidor, E., Barrio, G., Prieto, L., y de la Fuente, L. (1998). Valores poblacionales de referencia de la versión española del cuestionario SF-36. *Medicina clínica*, 111, 410-416.
5. Angst, J. (1998). The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *Journal of Affective Disorders*, 50:143-51.
6. Attkinson, C., Cook, J., Karno, M., Lehman, A.F., McGlashan, T.H., Meltzer, H.Y., O'Connor, M., Richardson, D., Rosenblatt, A., Well, K., William, J., y Hohmann, A.A. 1992. Clinical service research. *Shichizophrenia Bulletin*, 18: 561-626.
7. American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition. American Psychiatric Association, Washington, DC. (Text revisión).
8. American Psychiatric Association. (2002). Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (review). *American Journal of Psychiatry*, 159(4 Suppl):1-50.
9. Babyak, M.A. (2004). What you see may not be what you get: a brief, nontechnical introduction to overfitting in regression-type models. *Psychosomatic medicine*, 66 (3): 411-421.
10. Baker, F., e Intagliata, J. 1982. Quality of Life in the evaluation of community support systems. *Evaluation Program Planning*, 5: 69-79.

11. Baldessarini, R.J., Vieta, E., Calabrese, J.R., Tohen, M., y Bouden, C.L. (2010). Bipolar Depression: overview and commentary. *Harvard Review of Psychiatry*, 18(3):143-57.
12. Basu, D. (2004). Quality of life issues in mental health care: past, present and future. *German Journal of Psychiatry*, 7(3), 35-43.
13. Bhattacharyya, G.K. y Johnson, R.A. (1997). *Statistical Concepts and Methods*. John Wiley and Sons, New York.
14. Bech, P. (1996). *The Bech, Hamilton and Zung scale for mood disorders: Screening and listening*, 2^o ed. Berlin: Springer.
15. Bigelow, D.A., Brodsky, G., y Stewart, L. (1991). Quality of Life of Community Mental Health Program Clients: Validating Measure. *Community Mental Health Journal*, 27(1), 43-55.
16. Bigelow, D.A., Brodsky, G., Stewart, L. y Olson M.M. 1982. The concept and measurement of quality of life as a dependent variable in evaluation of mental health service. En: GJ Stahler y WR Tash (Eds.) *Innovative Approaches to Mental Health Evaluation*. New York: Academic Press Inc. 1982.
17. Bobes, J., y González, M.P. 1997. Quality of life in schizophrenia. En: Ktschnig, H., Freeman, H. y Sartorius. 1997. *Quality of Life in Mental Health*. Chichester: John Wiley & Sons.
18. Bobes, J., Saiz Ruiz, J., Montes., M, Mostaza, J., Rico-Villademoros, F., y Vieta, E. (2008). Consenso Español de Salud Física del Paciente con Trastorno Bipolar. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 1:26-37.
19. Bowie, C.R., Depp, C., McGrath, J.A., Wolyniec, P., Mausbach, B.T., Thornquist, M.H., Luke, J., Patterson, T.L., Harvey, P.D., y Pulver, A.E. (2010). Prediction of real-world functional disability in chronic mental disorders: a comparison of schizophrenia and bipolar disorders. *American Journal of Psychiatry*, 167(9):1116-24.
20. Brissos, S., Días, V.V., y Kapczinski, F. (2008). Cognitive performance and quality of life in bipolar disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 53(8):517-24.
21. Browne, S., Roe, M., Lane, A., Gervin, M., Kinsella, A., Larkin, C., y O'callaghan, E. (1996). Quality of life in schizophrenia: relationship to sociodemographic

- factors, symptomatology and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*; 94:118-24.
22. Burdick, K.E., Goldberg, J.F., y Harrow, M. (2010). Neurocognitive dysfunction and psychosocial outcome in patients with bipolar disorders at 15-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*;122 (6),499-506.
 23. Buysse, D.J., Reynolds, C.F 3rd., Monk, T.H., Berman, S.R., y Kupfer, D.J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28: 193-213.
 24. Cacilhas, A.A., Magalhaes, P.V., Ceresér, K.M., Walz, J.C., Weyne, F., Rosa, A.R., Vieta, E., y Kapczinski, F. (2009). Bipolar disorders and age related functional impairment. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31(4):354-357.
 25. Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., García-García, M., Reinares, M., Torrent, C., Goikolea, J.M., y cols. (2002). Versión española de una escala de evaluación de la manía: validez y fiabilidad de la Escala de Young. *Medicina Clínica*, 119:366-371.
 26. Cramer, V., Torgensen, S., y Kringlen, E. (2010). Mood disorders and quality of life. A community study. *Nordic Journal of Psychiatry*, 64(1):58-62.
 27. Chiner, E., Arriero, J.M., Signes-Costa, J., Marco, J., y Fuentes, I. Validation of the spanish versión of Epworth sleepiness scale in patients with apnea syndrome. *Archivos de Bronconeumonología*, 35: 422-427.
 28. Danhke, G.L. (1989). Investigación y comunicación. En C. Fernandez-Collado y G.L Danhke (Eds.). *La comunicación humana: Ciencia Social* (pp.385-454). México: McGraw-Hill.
 29. Dickerson, F., Origoni, A., Satallings, C., Khushalani, S., Dickinson, D., y Medoff, D. (2010). Occupational status and social adjustment six months after hospitalization early in the course of bipolar disorder: a prospective study. *Bipolar Disorders*, 12(1):10-20.
 30. Federación Mundial de Salud Mental. (2010). *Salud Mental en la atención primaria: mejorando los tratamientos y promoviendo la salud mental*. Edición electrónica. Webpage: <http://www.wfmh.org/WMHD%2009%20 Languages/SPANISH%20WMHD09.pdf>. (Con acceso el día 15 de octubre de 2010).

31. Ferrer, M., Vilagut, G., Monasterio, C., Montserrat, J.M., Mayor, M., y Alonso, J. (1999). Medida de impacto de los trastornos del sueño: las versiones españolas del Cuestionario del Impacto Funcional del Sueño y de la Escala de Somnolencia Epworth. *Medicina Clínica (Barc)*, 113:250-255.
32. Freedman, D.A. (2005). *Statistical Models: Theory and Practice*, Cambridge University Press, Boston.
33. Freeman, A.J., Youngstrom, E.A., Michalak, E., Siegel, R., Meyers, O.I., y Findling, R.L. (2009). Quality of life in pediatric bipolar disorder. *Pediatrics*, 123(3):446-52.
34. Friedman, J.H. (1991). Multivariate adaptive regression splines. *Ann Stat*; 19:1–41.
35. García-Portilla, M.P., Sáiz, P.A., Bascarán, M.T., Martínez, S., Benabarre, A., Sierra, P., Torres, P., Manuel Montes, J.M., Bousoño, M., y Bobes, J: on behalf of the General Health Status in Bipolar Disorder Collaborative. (2009). Cardiovascular risk in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 115; 302–308.
36. García-Portilla, M.P., Saiz, P.A., Benabarre, A., Flórez, G., Bascarán, M.T., Díaz, E.M., Bousoño, M., y Bobes, J. (2010). Impact of substance use on the physical health of patients with bipolar disorder, 121(6):437-445.
37. Gazzalle, F.K., Curi, Hallal, P., Andreazza, A.C., Frey, B., Kauer-Sant'Anna, M., Wayne, F., Correa da Costa, S., Santin, A., y Kapczinsky, F. (2007). Mania symptoms and quality of life in bipolar disorders. *Psychiatry Research*, 153, 33-38.
38. Giglio, L.M., Magalhes, P.V., Kapczinski, N.S., Walz, J. C., y Kapczinski, F. (2009). Functional impact of biological rhythm disturbance in bipolar disorders. *Journal of Psychiatry Research*, 44(4):220-3.
39. Gilbert, A.A., Olino, T.M., Huck, P., Fagiolini, A., Kupfer, D.J., y Frank, E. (2010). Self-reported cognitive problems predict employment trajectory in patients with bipolar I disorder. *Journal of Affective Disorders*, 124(3):324-8.
40. Gitlin, M.J., Mintz, J., Sokolski, K., Hammen, C., y Altshuler, L.L. (2010). Subsyndromal depressive symptoms after symptomatic recovery from mania

- are associated with delayed functional recovery. *Journal of Clinical Psychiatry*; June 29. [Epub ahead of print].
41. Goossens, P.J., Hartong, E.G., Knoppert-van der Klein, E.A., y van Achterberg, T. (2008). Self-reported psychopathological symptoms and quality of life in outpatients with bipolar disorders. *Perspective in Psychiatric Care*, 44(4):275-84.
 42. Grechanovsky, E. (1987). Stepwise Regression Procedures: Overview, Problems, Results, and Suggestions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 491 (1): 197-232.
 43. Gruber, J., Harvey, A.G., Wang, P.W., Brooks, J.O 3rd, Thase, M.E., Sachs, G.S., y Ketter, T.A. (2009). Sleep functioning in relation to mood, function, and quality of life at entry to the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorders (STEP-BD). *Journal of Affective Disorders*, 114(1-3)41-49.
 44. Gutiérrez-Rojas, Gurpegui, M., Ayuso-Mateo, J.L., Gutiérrez-Ariza, J.A., Ruiz-Veguilla, M., y Jurado, D. (2008). Quality of life in bipolar disorders patients: a comparison with a general population sample. *Bipolar Disorders*, 10:625-634.
 45. Gutiérrez-Rojas, L., Jurado, D., y Gurpegui, M. Factors associated with work, social life and family life disability in bipolar patients. *Bipolar Disorders*, June 2010. (Epub ahead of print).
 46. Leathwick, J.R., Elith, J., y Hastie, T. (2006). Comparative performance of generalized additive models and multivariate adaptive regression splines for statistical modeling of species distributions. *Ecol Model*; 199:188-196
 47. Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 23:56-62.
 48. Harvey, A.G. (2008). Sleep and circadian rhythms in bipolar disorders: seeking synchrony, harmony, and regulation. *American Journal of Psychiatry*, 165(7):820-9.
 49. Harvey, P.D., Wingo, A.P., Burdick, K.E., y Baldessarini, R.J. (2010). Cognition and disability in bipolar disorder: lesson from schizophrenia research. *Bipolar Disorders*, 12(4):364-375.
 50. Hastie, T., Tibshirani, R. y Friedman J.H. (2003). *The Elements of Statistical Learning*. New York, Springer-Verlag.

51. Hernández Sampieri, R., Fernández-Collado, C., y Baptista Lucio, P. (2006). Metodología de la investigación. McGraw Hill, 4ª edición, Mejico.
52. Hocking, R. R. (1976) "The Analysis and Selection of Variables in Linear Regression," *Biometrics*, 32.
53. Hollander, E., Kwon, J.H., Stein, D.J., Broatch, J.W., Rowland, C.T., y Himelein, C.A. (1996). Obsessive-compulsive and spectrum disorders: overview and quality of life issues. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57(8), 3-6.
54. Huxley, N., y Baldessarini, R.J. (2007). Disability and its treatment in bipolar disorder patients. *Bipolar Disorders*, 9: 183-196.
55. Jamrozinski, K. (2010). Do euthimic bipolar patients have normal cognitive functioning?. *Current Opinion in Psychiatry*, March 10. (Epub ahead of print).
56. Jaworski, F., Dubertret, C., Adès, J., y Gorwood, P. (2010). Presence of co-morbid substance use disorder in bipolar patients worsens their social functioning to the level observed in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*; 185 (1-2), 129-134.
57. Johns, M.W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14: 540-545.
58. Katsching, H., Freeman, H., y Sartorius, N. (2006). *Quality of Life in Mental Disorders*. John Wiley & Sons, Ltd; 2nd edition, England.
59. Kilbourne, A.M., Perron, B.E., Mezuk, B., Welsh, D., Ilgen, M., y Bauer, M.S. (2009). Co-occurring conditions and health-related quality of life in patients with bipolar Disorder. *Psychosomatic Medicine*, 71(8):894-900.
60. Lagerberg, T.V., Andreassen, O.A., Ringen, P.A., Berg, A.O., Larsson, S., Agartz, I., Sundet, K., y Melle, I. (2010). Excessive substance use in bipolar disorders is associated with impaired functioning rather than clinical characteristics, a descriptive study. *BMC Psychiatry*, 27; 10:9.
61. Laxman, K.E., Lovibond, K.S., y Hassan, M.K. (2008). Impact of bipolar disorder in employed population. *American Journal of Managed Care*, 14(11):757-64.
62. Leathwick, J.R., Elith, J., y Hastie, T. (2006). Comparative performance of generalized additive models and multivariate adaptive regression splines for statistical modelling of species distributions. *Ecol Model*; 199:188-196

63. Lehman, A.F. (1983a). The well-being of chronic mental patients: assessing their quality of life. *Archives of General Psychiatry*; 40:369-373.
64. Lehman, A.F. (1983b). The effects of psychiatric symptoms on quality of life assessment among the chronically mentally ill. *Evaluation Program Planning*; 6:143-151.
65. Lehman, A.F.; Postrado, L.T., y Rachoba, L.T. (1993). Convergent validation of quality of assessment for persons with severe mental illness. *Quality of Life Research*; 2:327-33.
66. Lehman, A.F., Ward, N.C., y Linn, L.S. 1982. Chronic Mental Patients: The Quality of Life issue. *American Journal of Psychiatry*, 139(10): 1271-1276.
67. Madhav, A., Namjoshi, M.A., Risser, R., Liheng Shi, L., Tohen, M., y Breier, A. (2004). Quality of life assessment in patients with bipolar disorder treated with olanzapine added to lithium or valproic acid. *Journal of Affective Disorders*, 81, 223–229.
68. Marangell, L.N. (2004). The importance of subsyndromal symptoms in bipolar disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(10), 24–27.
69. Martínez-Aran, A., Vieta, E., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., Goikolea, J.M., Salamero, M., Malhi, G.S., González-Pinto, A., Daban, C., Álvarez-Grandi, S., Fountoulakis, K., Kaprinis, G., Tabarés-Seisdedos, R., y Ayuso-Mateos, J.L. (2007). Functional outcome in bipolar disorders: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disorders*, 9: 103-113.
70. Martino, D.J., Marengo, E., Igola, A., Scápola, M., Ais, E.D., Perinot, L., y Strejilevich, S.A. (2009). Neurocognitive and symptomatic predictors of functional outcome in bipolar disorders: a prospective 1 year follow up. *Journal of Affective Disorders*, 116(1-2):37-42.
71. Mazza, M., Mandelli, L., Di Nicola, M., Harnic, D., Catalano, V., Tedeschi, D., Martinotti, G., Colombo, R., Bria, P., Serretti, A., y Janiri, L. (2009). Clinical features, response to treatment and functional outcome of bipolar disorder patients with and without co-occurring substance use disorder: 1-year follow-up. *Journal of Affective Disorders*, 115(1-2):27-35.

72. McMorris, B.J., Downs, K.E., Panish, J.M., y Dirani, R. (2010). Workplace productivity, employment issues, and resource utilization in patients with bipolar disorder. *Journal of Medical Economics*, 13(1):23-32.
73. Montoya, A., Tohen, M., Vieta, E., Casillas, M., Chacón, F., Polavieja, P., y Gilaberte, I. (2010). Functioning and symptomatic outcomes in patients with bipolar I disorder in syndromal remission: A 1-year, prospective, observational cohort study. *Journal of Affective Disorders*; June 15. (Epub ahead of print).
74. Morris, R., y Mohamed, F.A. (2005). Metabolism, lifestyle and bipolar affective disorders. *Journal of Psychopharmacology*, 19(6 Suppl):94-101.
75. Mur, M., Portella, M.J., Matínez-Aran, A., Pifarre, J., y Vieta, E. (2009). Influence of Clinical and neuropsychological variables on the psychosocial and occupational outcome of remitted patients. *Psychopathology*, 42(3): 148-56.
76. Murray, G., Suto, M., Hole, R., Hale, S., Amari, E., y Michalak E.E. (2010). Self-management strategies used by "high functioning" individuals with bipolar disorders. *Clinical Psychology & Psychotherapy*. Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). Con acceso en 28 de junio de 2010.
77. Naughton, M.J., Shumaker, S.A., Anderson R.T., y Czajkowski, S.M. (1996). Psychological Aspects of Health-Related Quality of Life Measurement: Tests and Scales. En *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. Spilker, B. Cap. 15, 117-131, New York, Lippincott-Raven.
78. Nierenberg, A.A., y DeCecco, L.M. (2001). Definitions of antidepressants treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcome: a focus on treatment-resistant depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (16):5-9.
79. Organización Mundial de la Salud (WHOQOL Group). (1993). Measuring quality of life. The development of the World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL-100). Genève: OMS.
80. Organización Mundial de la Salud. (2001a). *Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud*. Madrid: Editorial Grafo.
81. Organización Mundial de la Salud. (2001). *Informe sobre la salud en el mundo. Salud Mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas*. Ginebra.

- Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/topics/disabilities/es/>
(Con acceso el 15 de junio de 2010).
82. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE 10). (1994). Trastornos mentales y del comportamiento. Meditor, Madrid.
 83. Orley, J., Saxena, S., y Herman, H. (1998). Quality of life in mental illness. Reflections from prospective of the WHOQOL (editorial). *British Journal of Psychiatry*, 172, 291-293.
 84. Patrick, D., y Erickson P. (1993). *Health Policy, Quality of Life: Health Care Evaluation and Resource Allocation*. Oxford University Press. New York.
 85. Ramos-Brieva, J.A., y Cordero Villafáfila A. (1986). Validación de la versión castellana de la Escala de Hamilton para la Depresión. *Actas Luso Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines*, 14:335-338.
 86. Ravishankar, N., y Key, D. K. (2002). *A First Course in Linear Model Theory*. Chapman and Hall/CRC, Boca Raton.
 87. Rencher, A.C., y Pun, F.C. (1980). Inflation of R^2 in Best Subset Regression. *Technometrics*; 22:49-54.
 88. Rosa, A.R., Bonnin, C.M., Vázquez, G.H., Reinares, M., Solé., Tabarés-Seisdedos, R., Balanzá-Martínez, V., González-Pinto, A., Sánchez-Moreno, J., y Vieta, E. (2010b). Functional impairment in bipolar II disorder: It is as disabling as bipolar I?. *Journal of Affective Disorders*; June 8. (Epub ahead of print).
 89. Rosa, A.R., Reinares, M., Franco, C., Comes, M., Torrent, C., Sánchez-Moreno, J., Martínez-Arán A., Salamero M., Kapczinski, F., y Vieta E. (2009). Clinical predictors of functional outcome of bipolar patients in remission. *Bipolar Disorders*, 11(4):401-9.
 90. Rosa, A.R., Reinares, M., Michalak, E.E., Bonnin, C.M., Sole, B., Franco, C., Comes, M., Torrent, C., Kapczinsky, F., y Vieta, E. (2010a). Functional impairment and disability across mood states in bipolar disorders. *Value and Health*; July 23 (Epub ahead of print).
 91. Rosa, A.R., Sánchez-Moreno, J., Martínez-Arán, A., Salamero, M., Torrent, C., Reinares, M., Comes, M., Colom, F., Van Riel, W., Ayuso-Mateo, J.L., Kapczinsky, F., y Vieta, E. (2007). Validity and reliability of the Functioning assessment short

- test (FAST) in bipolar disorders. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*; 3: 5. Publicado on line junio 7 de 2007 en: <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0> (Con acceso el día 15 de junio de 2010).
92. Sainfort, F., Becker, M., y Diamond, R. (1996). Judgments of quality of life of individuals with severe mental disorders: patients self-report versus provider perspectives. *American Journal of Psychiatry*; 153:497-502.
93. Sánchez-Moreno, J., Martínez-Aran, A., Tabarés-Seisdedos, R., Torrent, C., Vieta, E., y Ayuso-Mateos, J.L. (2009). Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 78(5):285-97.
94. Schoeyen, H.K., Birkenaes, A.B., Vaaler, A.E., Auestad, B.H., Malt, U.F., Andreassen, O.A., y Morken, G. (2010). Bipolar disorders patients have similar levels of education but lower socio-economic status than general population. *Journal of Affective Disorders*, (Epub ahead of print).
95. Sentissi, O., Navarro, J.C., De Oliveira, H., Gourion, D., Chantal Bourdel, M., Baylé, F.J., Olié, J.P., y Poirier, M.F. (2007). Bipolar disorders and quality of life: The impact of attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse in euthymic patients. *Psychiatry Research*, 161:36-42.
96. Sierra, P., Livianos, L., y Rojo, L. (2005). Quality of life for patients with bipolar disorder: relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar Disorders*, 7:159-165.
97. Skantze, K., Malm, U., Dencker, S.J., May, P.R., y Corrigan, P. (1992). Comparison of quality of life with standard of living in schizophrenic outpatients. *British Journal of Psychiatry*.
98. Spearing, M.K., Post, R.M., Leverich, G.S., Brandt, D., y Nolen, W. (1997). Modification of the Clinical Global Impression (CGI) scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. *Psychiatry Research*, 73:159-171.
99. van Zaane, J., van den Brink, W., Draisma, S., Smit, J.H., y Nolen, W.A. (2010). The effect of moderate and excessive alcohol use on the course and outcome of patients with bipolar disorders: a prospective cohort study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(7):885-893.

100. Vieta Pascual; E., Torrent Font, C., Martínez-Aran, A., Colom Victoriano, F., Reinares Gabnepén, M., Benabarre Hernández, A., Comes Forastero, M., y Goikolea Alberdi, J.M. (2002). Escala sencilla de evaluación del curso del trastorno bipolar: CGI-BP-M. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 30: 301-304.
101. Vojta, C., Kinosian, B., Glick, H., Altshuler, L., y Bauer, M.S. (2004). Self-reported Quality of Life Across Mood States in Bipolar Disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 42(3): 190-195.
102. Ware, J.E. (1994). *Physical and Mental Health Summary Scale: A user's manual*. Boston: The Health Institute, New England Medical Center.
103. Ware, J.E. y Sherbourne, C.D. (1992). The MOS 36-item short form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30:473-483.
104. Wiegand, R.E. (2010) Performance of using multiple stepwise algorithms for variable selection, *Statistics in medicine*, 29 (15): 1647-1659.
105. Wingo, A.P., Badessarini, R.J., Compton, M.T., y Harvey, P.D. (2010a). Correlates recovery of social functioning in type I and II bipolar disorders patients. *Psychiatry Research*, 15; 177(1-2): 131-134.
106. Wingo, A.P., Baldessarini, R.J., Holtzheimer, P.E., y Harvey, P.D. (2010b). Factors associated with functional recovery in bipolar disorders patients. *Bipolar Disorders*, 12(3):319-326.
107. Yen, C.F., Cheng, C.P., Huang, C.F., Yen, J.Y., Ko, C.H., y Chen, C.S. (2008). Quality of life and its association with insight, adverse effects of medication and use atypical antipsychotics in patients with bipolar disorder and schizophrenia in remission. *Bipolar Disorders*; 10(5):617-24.
108. Zhang, H., Wisniewski, S.R., Bauer, M.S, Sachs, G.S., y Thase, M.E. (2006). Comparison of perceived quality of life across clinical state in bipolar disorder: data from the first 2000 enhancement program for bipolar disorder (STEP-D) participant. *Comprehensive Psychiatry*, 47; 161-168.

