



# Revista de Psiquiatría y Salud Mental

[www.elsevier.es/saludmental](http://www.elsevier.es/saludmental)



## REVISIÓN

# Factores asociados a la polaridad predominante en el trastorno bipolar: una revisión sistemática



Jesús García-Jiménez<sup>a</sup>, Marisol Álvarez-Fernández<sup>b</sup>, Lidia Aguado-Bailón<sup>c</sup> y Luis Gutiérrez-Rojas<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup> Centro de Rehabilitación Psicosocial San Juan de Dios, Teruel, España

<sup>b</sup> Unidad de Hospitalización de Salud Mental, Hospital Obispo Polanco, Teruel, España

<sup>c</sup> Unidad de Hospitalización de Salud Mental, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

<sup>d</sup> Unidad de Hospitalización, Hospital Campus de la Salud, Complejo Hospitalario de Granada, Granada, España

Recibido el 13 de enero de 2017; aceptado el 14 de junio de 2017

Disponible en Internet el 18 de agosto de 2017

### PALABRAS CLAVE

Trastorno bipolar;  
Polaridad predominante;  
Maníaco;  
Depresivo

### Resumen

**Introducción:** Las actuales clasificaciones del trastorno bipolar (TB) en tipo I y tipo II, aunque han demostrado utilidad, aportan una información clínica insuficiente en algunos pacientes. Por ese motivo se han propuesto clasificaciones complementarias como la basada en la polaridad predominante (PP) que es definida como la tendencia clara a que el paciente presente recaídas de polaridad maniaca o depresiva.

**Métodos:** Revisión en los buscadores PubMed y Web of Science según las recomendaciones de la Preferred Items for Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses-PRISMA-de todos los artículos sobre el TB en los que se analizara la PP, actualizada a junio de 2016.

**Resultados:** La búsqueda inicial mostró 907 artículos, de los cuales 16 cumplieron criterios de inclusión. La PP maniaca se asoció a las formas de inicio maníacas, al consumo de tóxicos anterior al TB y a una mejor respuesta a antipsicóticos atípicos y a eutimizantes. La PP depresiva se relacionó con comienzos depresivos, más recaídas, episodios agudos prolongados, mayor riesgo suicida y con un mayor retraso hasta el diagnóstico de TB. También con los trastornos de ansiedad, los síntomas mixtos y melancólicos y el uso de lamotrigina y quetiapina.

**Limitaciones:** Variabilidad en los resultados. Pocos estudios prospectivos.

**Conclusión:** La PP puede resultar de utilidad como complemento a las actuales clasificaciones del TB. Se dispone de datos consistentes en numerosos estudios, pero existen otros contradictorios. Se necesitan más estudios prospectivos y con una metodología unificada.

© 2017 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gutierrezrojasl@hotmail.com](mailto:gutierrezrojasl@hotmail.com) (L. Gutiérrez-Rojas).

**KEYWORDS**

Bipolar disorder;  
 Predominant polarity;  
 Manic;  
 Depressive

## Epidemiological and clinical variables related with the predominant polarity on bipolar disorder: A systematic review

**Abstract**

**Introduction:** Current classification of bipolar disorder (BD) in type I or type II, however useful, may be insufficient to provide relevant clinical information in some patients. As a result, complementary classifications are being proposed, like the predominant polarity (PP) based, which is defined as a clear tendency in the patient to present relapses in the manic or depressive poles.

**Methods:** We carried out a search in PubMed and Web of Science databases, following the Preferred Items for Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses -PRISMA- guidelines, to identify studies about BD reporting PP. The search is updated to June 2016.

**Results:** Initial search revealed 907 articles, of which 16 met inclusion criteria. Manic PP was found to be associated with manic onset, drug consumption prior to onset and a better response to atypical antipsychotics and mood stabilisers. Depressive PP showed an association with depressive onset, more relapses, prolonged acute episodes, a greater suicide risk and a later diagnosis of BD. Depressive PP was also associated with anxiety disorders, mixed symptoms, melancholic symptoms and a wider use of quetiapine and lamotrigine.

**Limitations:** Few prospective studies. Variability in some results.

**Conclusion:** PP may be useful as a supplement to current BD classifications. We have found consistent data on a great number of studies, but there is also contradictory information regarding PP. Further studies are needed, ideally of a prospective design and with a unified methodology.

© 2017 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad crónica del estado de ánimo que afecta al 2,4% de la población mundial<sup>1,2</sup>. Típicamente, cursa con episodios depresivos que se alternan con otros (hipo) maníacos y mixtos<sup>3</sup>.

Según el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM)-5, el TB se divide en TB tipo I (TBI), caracterizado por la presencia de episodios maníacos en la evolución de la enfermedad, y el TB tipo II (TBII), para cuyo diagnóstico es preciso al menos un episodio depresivo y otro hipomaniaco<sup>4</sup>. Por su parte, la décima revisión de la *Clasificación Internacional de las Enfermedades* (CIE-10)<sup>5</sup> distingue un primer gran grupo denominado genéricamente «trastorno bipolar», en el que la naturaleza del episodio actual (maníaco, hipomaniaco o depresivo) determina su codificación, y un segundo grupo llamado «otros trastornos bipolares», entre los que se encuentra el TBII. Si bien estas clasificaciones aportan información de utilidad, se han propuesto codificadores complementarios que apoyen a los clínicos en el abordaje de esta compleja enfermedad.

La clasificación basada en la polaridad predominante (PP) fue formulada por Angst en 1978, tras haber realizado un seguimiento de 16 años a una muestra de 95 pacientes bipolares<sup>6</sup>. Observó que, si bien algunos de los pacientes no mostraban una clara tendencia y recaían tanto al polo maníaco como al depresivo (a los que denominó de «tipo nuclear»), otros se descompensaban típicamente hacia el polo depresivo («preponderantemente depresivos») y el resto hacia el polo maníaco («preponderantemente maníacos»)<sup>6</sup>. El hecho de pertenecer a uno u otro grupo tenía una importante repercusión en la práctica, pues cada uno

presentaba unas características sociodemográficas, clínicas, pronósticas o de respuesta al tratamiento diferentes.

Hoy en día existe un renovado interés por este tipo de codificación<sup>7-9</sup>, estimándose que hasta el 50% de los pacientes pueden clasificarse según la PP<sup>7,10</sup>. Sin embargo, actualmente no se dispone de unos criterios comunes entre los psiquiatras para poder utilizarla, siendo los más usados los propuestos por Colom et al. (propuesta de Barcelona)<sup>11</sup>. Según estos autores, si al menos dos tercios de las recaídas han sido depresivas, nos encontramos ante una polaridad predominantemente depresiva (PPD), mientras que si dos tercios de las recaídas han sido maníacas, se trataría de una polaridad predominantemente maníaca (PPM).

La falta de unos criterios comunes para su uso puede explicar la existencia de datos contradictorios en la bibliografía, de modo que la PP no se ha incluido como codificador complementario en los actuales manuales de clasificación de las enfermedades psiquiátricas, a pesar de su potencial utilidad en la práctica clínica, como demuestran numerosos estudios.

Por este motivo, hemos realizado una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos para identificar aquellas variables de interés en el TB que están relacionadas con la PP. Pensamos que esta información aportará datos relevantes para la investigación y el abordaje de esta complicada enfermedad.

**Métodos**

Para el presente trabajo se siguieron las recomendaciones internacionales de la Preferred Items for Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses -PRISMA-<sup>12</sup>. Las bases de

datos utilizadas fueron Web of Science y PubMed, con fecha límite de inclusión de artículos a 1 de junio de 2016.

Los parámetros de búsqueda en PubMed fueron («bipolar disorder»[MeSHTerms] OR («bipolar»[AllFields] AND «disorder»[AllFields]) OR «bipolar disorder»[AllFields] OR («bipolar»[AllFields] AND «disorders»[AllFields]) OR «bipolar disorders»[AllFields]) AND «polarity»[AllFields] OR (predominant[AllFields] AND polarity[AllFields]), mientras que en Web of Science fueron bipolar disorder AND polarity OR predominant polarity.

Como criterios de inclusión se establecieron artículos en inglés o español sobre pacientes diagnosticados de TB según criterios de la *Clasificación Internacional de las Enfermedades, décima revisión*, o el DSM (DSM-III-R a DSM-5) en los que se analizara la PP. En ellos, debía aparecer claramente qué definición de la polaridad se había utilizado y se estableció en 70 el número mínimo de participantes (al considerarse esta cifra adecuada para detectar diferencias significativas entre los grupos tras la lectura de trabajos previos relacionados)<sup>13</sup>. Se excluyeron los artículos de tipo experimental, aquellos que no trataban sobre el TB o la PP, así como los trabajos que presentaban un tamaño muestral inferior al indicado. El investigador principal (JGJ) se encargó del primer cribado, mediante la lectura del título y del abstract.

## Resultados

La búsqueda inicial mostró 907 estudios, de los cuales 875 fueron excluidos al no tratar sobre el TB o la PP. De los 32 restantes, únicamente 16 cumplieron con los criterios de inclusión (fig. 1). Las variables de interés analizadas fueron: a) definición de polaridad predominante; b) tasas de prevalencia; c) variables sociodemográficas asociadas; d) variables clínicas, y e) implicaciones en el manejo clínico. Los resultados aparecen resumidos en la tabla 1.

### Definición de polaridad predominante

En 11 de los 16 artículos seleccionados, la definición de la PP utilizada fue la propuesta de Barcelona, basada en el criterio de los dos tercios<sup>11</sup>. Dicho criterio establece un punto de corte arbitrario a partir del cual una persona presenta una PPM cuando dos tercios de sus recaídas han sido al polo maníaco o una PPD si estas han sido depresivas. Autores posteriores han seguido esta definición<sup>10,14-18</sup>.

Tres trabajos simplificaron el punto de corte desplazándolo hasta el 50%<sup>9,19,20</sup>, mientras que los 2 restantes establecieron la PP según el tipo de recaída más frecuente en términos absolutos<sup>21,22</sup>.

Todos estos criterios se compararon en un estudio multicéntrico que concluyó que las definiciones menos restrictivas permitían que más pacientes pudieran codificarse según la PP, pero sin que esto se asociara a diferencias significativas entre los grupos<sup>7</sup>.

### Prevalencia

En los trabajos revisados, la prevalencia de pacientes en los que se pudo identificar la polaridad osciló entre el

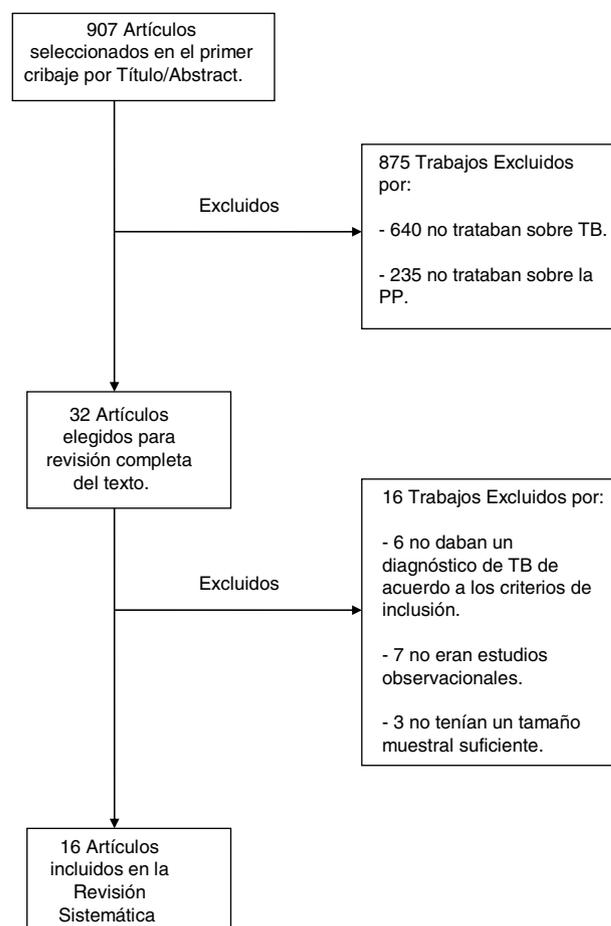


Figura 1 Proceso de selección de los artículos.

42,4-71,8% (mediana del 52,7%). Para la PPM este valor fue del 12,4-55,0% (mediana del 26%) y en el caso de la PPD fue del 17,0-34,1% (mediana del 21,4%). Estudios con grandes muestras<sup>14,23,24</sup> y con más pacientes diagnosticados de TBII<sup>10,11,24,25</sup> presentaron tasas más altas de PPD, mientras que la PPM se asoció preferentemente al TBI<sup>7,9,15,17</sup>.

### Variables sociodemográficas

Artículos que no han analizado la PP indican que la manía es más frecuente en el hombre<sup>26,27</sup> y la depresión en la mujer<sup>28,29</sup>; sin embargo, cuando se estudia la polaridad esta afirmación no parece estar tan clara. Si bien la PPM se ha asociado al varón<sup>24</sup> y la PPD al sexo femenino<sup>7,16</sup> en algunos artículos, hay autores que no encontraron diferencias entre ambos sexos<sup>7,9,11,15,18,20</sup>.

También existe disparidad respecto a los antecedentes familiares de TB, ya que un trabajo señaló una mayor carga familiar en la PPD<sup>22</sup> y otro en la PPM<sup>7</sup>, mientras que en un artículo distinto no se encontraron diferencias relevantes<sup>15</sup>.

Por su parte, sí parece más clara la asociación entre un nivel académico alto y la PPM, así como que los pacientes con PPD suelen estar casados o viven en pareja más frecuentemente<sup>7</sup>.

**Tabla 1** Resumen de las principales características de los artículos sobre polaridad predominante en el trastorno bipolar incluidos en la revisión

Autores y año	País	Muestra	Tipo de estudio	Definición de PP	Conclusiones
Henry et al. <sup>21</sup> (1999)	Francia	72 pacientes TBI Criterios DSM-IV	Transversal	Porcentaje simple de episodios maníacos y depresivos	Episodios maníacos relacionados negativamente con el temperamento depresivo
Daban et al. <sup>29</sup> (2006)	España	300 pacientes TBI y TBII Criterios DSM-III-R	Transversal	Mayor número de episodios de una polaridad que de la otra	Las formas de inicio depresivas se relacionan con la PPD
Colom et al. <sup>11</sup> (2006)	España	224 pacientes TBI y TBII Criterios DSM-III-R	Transversal	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	PPD es la más frecuente en esta muestra <i>Variables asociadas a la PPD:</i> TBII, inicio depresivo, acontecimientos vitales estresantes y abuso de sustancias previos al primer episodio, patrón estacional y melancólico, intentos de suicidio y episodios mixtos. Mayor uso de lamotrigina, antidepresivos y antipsicóticos atípicos en el mantenimiento <i>Variables asociadas a la PPM:</i> inicio precoz de la enfermedad, mayor número de episodios maníacos (pero no de hipomaniacos), más ingresos hospitalarios y mayor uso de antipsicóticos en la fase aguda PPM más frecuente en esta muestra
Osher et al. <sup>9</sup> (2000)	Israel	71 pacientes TBI Criterios DSM-IV	Retrospectivo	Más del 50% de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	
Goikolea et al. <sup>24</sup> (2007)	España	325 pacientes TB Criterios DSM-IV y patrón estacional	Prospectivo a 10 años de seguimiento	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	Patrón estacional asociado a PPD y TBII. Análisis multivariante posterior: solo persistió la asociación con TBII
Rosa et al. <sup>10</sup> (2008)	Brasil	149 pacientes TB Criterios DSM-IV-TR	Transversal	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	<i>Variables asociadas a la PPD:</i> mayor retraso en el diagnóstico, formas depresivas de inicio y TBII. También mayor número de intentos de suicidio y mayor duración de la enfermedad <i>Variables asociadas a la PPD:</i> relacionada con formas depresivas de inicio <i>Variables asociadas a la PPM:</i> relacionada con formas maníacas de inicio
Forty et al. <sup>19</sup> (2009)	Reino Unido	552 pacientes TB I Criterios CIE-10 y DSM-IV	Transversal	Más del 50% de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	46% de PP en la muestra, 24% de PPD y 22% de PPM. En el seguimiento no se establecieron relaciones con síntomas subumbrales
García-López et al. <sup>14</sup> (2009)	España	296 pacientes TB Criterios DSM-IV-TR	Prospectivo 1-4 años de seguimiento	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	Mayor prevalencia de PPM en su muestra <i>Variables asociadas a la PPD:</i> mayor ideación suicida y formas depresivas de inicio
Mazzarini et al. <sup>15</sup> (2009)	Italia	124 pacientes TBI y 19 pacientes depresión unipolar Criterios DSM-IV	Transversal	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	Sin diferencias entre PPD y PPM en temperamento afectivo

Tabla 1 (continuación)

Autores y año	País	Muestra	Tipo de estudio	Definición de PP	Conclusiones
Vieta et al. <sup>18</sup> (2009)	Multicéntrico	833 pacientes TBI y 788 con información basal y de seguimiento Criterios DSM-IV	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico (olanzapina vs. olanzapina más fluoxetina vs. placebo) Prospectivo	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	Mayores tasas de PPD en esta muestra <i>Variables asociadas a la PPD:</i> mayor frecuencia de síntomas psicóticos <i>Variables asociadas a la PPM:</i> ciclación rápida en varones. Mayor respuesta a tratamiento en fase depresiva
González-Pinto et al. <sup>20</sup> (2010)	España	169 pacientes TBI Criterios DSM-IV	Prospectivo	Más del 50% de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	PPD más frecuente en esta muestra <i>Basal:</i> PPM con edades de inicio más bajas y mayor número de hospitalizaciones. PPD con más intentos de suicidio, historia familiar de cuadros afectivos y estado civil casado. Sin diferencias entre ambos grupos en el abuso de sustancias <i>Tras 10 años de seguimiento:</i> PPD más recaídas, más intentos de suicidio y más ingresos. Menor consumo de alcohol y otras drogas en el grupo de PPM PPD más frecuentes en su muestra. Asociación entre sexo femenino y PPD
Nivoli et al. <sup>16</sup> (2011)	España	604 pacientes TB Criterios DSM-IV-TR	Transversal	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	PPD más frecuentes en su muestra <i>Variables asociadas a PPD:</i> retraso en el diagnóstico de TB, primer episodio depresivo o mixto, intentos de suicidio y estado civil casado
Baldessarini et al. <sup>7</sup> (2012)	Multicéntrico	928 pacientes TBI	Transversal	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	<i>Variables asociadas a PPD:</i> retraso en el diagnóstico de TB, primer episodio depresivo o mixto, intentos de suicidio y estado civil casado <i>Variables asociadas a PPM:</i> primer episodio maníaco o psicótico, $\geq 12$ años de formación académica, historia familiar de trastornos afectivos <i>Análisis multivariante:</i> permanecieron la intencionalidad suicida y el retraso en el diagnóstico asociados a PPD <i>Riesgo de suicidio:</i> datos aportados desde EE. UU. y España sobre sintomatología mixta. Si se combinaban los episodios mixtos con los depresivos, se duplicaba el riesgo de suicidio

Tabla 1 (continuación)

Autores y año	País	Muestra	Tipo de estudio	Definición de PP	Conclusiones
Nivoli et al. <sup>22</sup> (2013)	España	604 pacientes TB (I, II y categoría NOS) Criterios DSM-IV	Observacional	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	<p><i>Variables asociadas a la PPD:</i> asociado con el denominado «grupo de antidepresivos y estabilizadores»</p> <p><i>Variables asociadas a la PP:</i> asociado con el denominado «grupo de fármacos antimaníacos»</p> <p>Sintomatología mixta (ansiedad, tensión motora, riesgo suicida, hiperactividad motora y excitabilidad) asociada a la PPD. En el análisis multivariante posterior no permaneció dicha asociación</p> <p>PPD más frecuente en esta muestra</p> <p><i>Variables asociadas a PPD:</i> TBII, formas depresivas de inicio, acontecimientos vitales estresantes previos al inicio, síntomas melancólicos y elevadas tasas de intentos de suicidio</p> <p>Mayor uso de lamotrigina, benzodiazepinas y antidepresivos ISRS, ISRN y tricíclicos</p> <p><i>Variables asociadas a PPM:</i> varón, joven, TBI, abuso de sustancias previo a la enfermedad, inicio precoz de esta, elevadas tasas de hospitalización y a edad temprana, más sintomatología psicótica (al inicio y a lo largo de la enfermedad)</p> <p>Uso más elevado de olanzapina, risperidona y neurolepticos</p>
Pacchiarotti et al. <sup>17</sup> (2013)	Italia	187 pacientes TBI Criterios DSM-IV	Transversal	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	
Popovic et al. <sup>23</sup> (2013)	España	604 pacientes TBI y II, 257 catalogados bajo la PP Criterios DSM-IV-TR	Observacional	Más de dos tercios de los episodios a lo largo de la vida de una determinada polaridad	

ISRN: inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; NOS: categoría diagnóstica «trastorno bipolar no especificado»; PP: polaridad predominante; PPD: polaridad predominante depresiva; PPM: polaridad predominante maníaca; TB: trastorno bipolar.

## Variables clínicas

### Edad de inicio y polaridad del primer episodio

Los estudios poblacionales indican que la edad media de inicio del TB se sitúa entre los 17 y los 27 años<sup>30</sup>, mientras que el diagnóstico de un primer episodio maniaco suele ocurrir a edades más tempranas, entre los 15 y los 18 años<sup>22</sup>. Comparado con otros trastornos afectivos, el TB tiene un inicio precoz<sup>31</sup>, en muchos casos en forma de un episodio depresivo (hasta el 67% de las formas de inicio)<sup>22,32</sup>.

Como ocurría con el sexo, esta realidad parece más compleja al tener en cuenta la polaridad, pues aunque varios trabajos han señalado que la PPM se inicia antes que la PPD (24,77 vs. 30,69 años)<sup>20,22</sup>, hay otros artículos que muestran un inicio precoz en la PPD (24 ± 1,97 vs. 29 ± 11 años)<sup>10</sup>, del mismo modo que hay autores que no han encontrado diferencias significativas entre ambas polaridades (edad media de inicio de 22 años)<sup>7,11</sup>.

En cambio, sí existe mayor consenso respecto al tipo de sintomatología del primer episodio y la PP posterior, ya que los inicios maniacos se asocian a largo plazo con la PPM<sup>7,19,24</sup> y las formas de inicio tanto depresivas como con sintomatología mixta es más probable que desarrollen una PPD en el futuro<sup>7,10,19,24</sup>.

### Número de recaídas y duración del episodio agudo

Las descompensaciones en el TB son un factor pronóstico clave, pues provocan un deterioro progresivo en todas las áreas funcionales del paciente, aumentando la refractariedad a los tratamientos<sup>24</sup>. En el TB las recaídas depresivas suelen ser más breves que en la depresión unipolar, especialmente para la PPM<sup>15</sup>, en la que la duración media de un episodio es de 2,5 meses, frente a los 2,86 meses de la PPD y los 5,7 meses de la depresión unipolar<sup>15</sup>. Además, la mayoría de los trabajos han señalado que en la PPD, tanto el número de recaídas (de cualquier tipo) como su duración es mayor que en la polaridad maniaca<sup>7,10,20,22</sup>. No obstante, no todos los estudios coinciden, pues varios han señalado una media anual de recaídas similar para ambas PP<sup>7</sup>.

### Relación con suicidio y abuso de sustancias

El TB provoca un gran sufrimiento en la persona, con unas tasas de suicidio de hasta el 10-15% en seguimientos a largo plazo<sup>10</sup>. Las cifras de intentos y de suicidios consumados son más altas en la PPD<sup>7,11,20,24</sup>, duplicándose estas cifras si se tienen en cuenta los pacientes con síntomas mixtos<sup>7,11</sup>.

Numerosas publicaciones han señalado que el abuso de sustancias en el TB es hasta un 27% más frecuente que en población general<sup>33</sup>, siendo el alcohol y el cannabis los tóxicos más consumidos, seguidos por la cocaína y los opioides<sup>34</sup>. El abuso de alcohol está más asociado a la clínica depresiva, tanto en las formas de inicio como en posteriores recaídas<sup>35</sup>, mientras que el cannabis se relaciona con descompensaciones maniacas y episodios agudos más graves<sup>11,36</sup>.

En nuestra revisión, los artículos que utilizaron una definición más restrictiva de la polaridad señalaron que el abuso de sustancias es mayor en la PPM<sup>7,10</sup>, pero con definiciones más laxas era la PPD la que presentaba tasas más altas<sup>7</sup>. Adicionalmente, el abuso de sustancias parece preceder al inicio del TB con mayor frecuencia en la PPM que en la PPD<sup>11,22,24</sup>.

## Comorbilidad

La prevalencia de comorbilidad en el TB con otros trastornos psiquiátricos es muy elevada, especialmente con los trastornos de ansiedad, de personalidad y el abuso de sustancias. Atendiendo a la polaridad, la PPD es la que presenta cifras de comorbilidad más altas<sup>18,22</sup> (sobre todo con los trastornos de ansiedad)<sup>10</sup>, aunque uno de los artículos seleccionados no encontró diferencias significativas entre ambas polaridades<sup>7</sup>.

Respecto a los trastornos orgánicos, las lesiones del SNC, el sida y los traumatismos craneoencefálicos se han asociado típicamente con el TB. Solo en uno de los trabajos seleccionados se analizó esta cuestión, sin aportar datos concluyentes<sup>11</sup>.

### Otras variables clínicas analizadas

En el TB es frecuente que exista un retraso en el diagnóstico de entre 4 y 10 años desde el comienzo de los primeros síntomas. Este dato es más acusado en la PPD, pues en estos pacientes el primer episodio maniaco puede tener lugar tras numerosas recaídas depresivas previas<sup>7,10</sup>. También, los pacientes con polaridad depresiva suelen ser diagnosticados más frecuentemente de TBII<sup>8,10,11,24,25</sup> y presentan en más ocasiones síntomas melancólicos (retardo psicomotor y catatonía)<sup>11,24</sup>.

Por su parte, la mayoría de los trabajos seleccionados<sup>8,20,24</sup>, aunque no todos<sup>15</sup>, han señalado que la frecuencia de ingresos hospitalarios es mayor en pacientes con polaridad maniaca, dato que está asociado a un peor pronóstico a largo plazo. También en la PPM son más frecuentes los síntomas psicóticos, tanto en el primer episodio<sup>7,24</sup> como en la evolución de la enfermedad<sup>22</sup>, asociándose su presencia a recaídas más graves y duraderas y a mayores tasas de hospitalización. En cambio, otros autores encontraron una mayor prevalencia de síntomas psicóticos en la PPD<sup>16,18</sup>.

Un trabajo relacionó la PPM con la ciclación rápida (definida como 4 o más episodios en el mismo año)<sup>18</sup> y en otro se encontró un patrón estacional en pacientes con polaridad depresiva<sup>11</sup>, si bien esto último no pudo ser replicado posteriormente<sup>24</sup>.

Actualmente se analiza el papel de los denominados temperamentos afectivos, es decir, aquellas formas menores de variación del humor y relativamente estables a lo largo de la vida, que según algunos autores corresponden a las manifestaciones subsindrómicas de los trastornos afectivos mayores<sup>37</sup>. Se han descrito 5 tipos (temperamento hipertímico, ciclotímico, depresivo, irritable y ansioso) que muestran una prevalencia conjunta en los estudios poblacionales del 20%<sup>37</sup>. Además, guardan un fuerte correlato biológico relacionado con alteraciones en la serotonina y la dopamina<sup>37</sup>, y mientras que el temperamento depresivo se observa más en la PPD, el temperamento hipertímico es típico de la polaridad maniaca<sup>37</sup>. No obstante, una reciente publicación también ha relacionado a la PPM con el temperamento ciclotímico<sup>38</sup>.

Para finalizar este bloque haremos una breve reseña sobre 2 cuestiones importantes en el TB, como son el nivel de funcionalidad y el deterioro cognitivo. Trabajos recientes han señalado serias limitaciones en estos pacientes tanto en habilidades sociales como en el desarrollo de relaciones

interpersonales satisfactorias<sup>39</sup>. Estas dificultades se asocian a su vez a una peor conciencia de la enfermedad, a episodios depresivos más prolongados, a una peor salud física en general<sup>40</sup> y a tasas de desempleo más altas<sup>41</sup>. Aunque la mayoría de los artículos no han encontrado diferencias significativas respecto a la funcionalidad de los 2 tipos de polaridad<sup>10,20,22</sup>, hay un trabajo que señaló una mayor disfunción de tipo social en la PPD<sup>11</sup>, en consonancia con otros autores para los que la polaridad depresiva implica una peor autonomía, probablemente por un origen multifactorial en el que la peor respuesta a los tratamientos condiciona un mayor número de recaídas<sup>18</sup>.

Junto con la funcionalidad, existe un creciente interés en el estudio del deterioro cognitivo observado en pacientes con TB, ya que parece que estas alteraciones ocurren tanto en las recaídas como en las fases de eutimia, y aunque pueden ser de menor intensidad que en la esquizofrenia, empeoran funciones como la capacidad de atención o la memoria de trabajo, entre otras<sup>42</sup>. Parece claro que el deterioro se agrava con las sucesivas recaídas<sup>43</sup>, pero no se dispone de estudios específicos en la PP.

### Implicaciones en el tratamiento

La respuesta al tratamiento en el TB es multifactorial, viéndose influida por variables como el número de recaídas previas del paciente, su nivel de adherencia terapéutica, la comorbilidad asociada y el uso de sustancias<sup>24</sup>.

La polaridad también parece ser importante en este sentido, pues un trabajo mostró que los pacientes con PPM respondían mejor que los pacientes con PPD a la combinación fluoxetina+olanzapina para el tratamiento de los episodios depresivos<sup>18</sup>.

Uno de los estudios también analizó datos generales de prescripción, señalando que en la PPM era más frecuente el uso del denominado «combinado antimaniaco», consistente en estabilizadores del humor (litio, ácido valproico y carbamazepina) y antipsicóticos atípicos (clozapina, risperidona y olanzapina). Sin embargo, lamotrigina y quetiapina se prescribían más en la PPD y el uso de antidepresivos quedaba reducido a un pequeño grupo de pacientes con TBII y polaridad depresiva<sup>23</sup>. Por otra parte, hubo un artículo que no encontró diferencias en el uso de estabilizadores del humor según el tipo de polaridad<sup>7</sup>.

Llegados a este punto, merece la pena destacar el concepto de índice de polaridad (IP) descrito por Popovic et al.<sup>24</sup>. El IP es un valor numérico propio de cada fármaco y que resulta del cociente entre su número necesario a tratar para prevenir un episodio depresivo y su número necesario a tratar para prevenir un episodio maniaco. Los valores del IP mayores de 1 indican que ese fármaco tiene una mayor utilidad como agente antimaniaco (los antipsicóticos atípicos, por ejemplo, especialmente risperidona, aripiprazol y olanzapina), y si el valor del IP es inferior a 1, entonces el producto tiene una mayor eficacia antidepresiva (lamotrigina). Los fármacos cuyo IP sea cercano a 1 tendrían un poder antimaniaco y antidepresivo similar (litio y quetiapina)<sup>24</sup>. El trabajo de Popovic et al. muestra también que los pacientes con PPM reciben frecuentemente combinaciones de tratamientos cuyo IP sumado es mayor que en pacientes con PPD, lo que indicaría un mayor

efecto antimaniaco en el primer grupo, resultado que fue replicado en una muestra diferente<sup>44</sup>. No obstante, otros autores han puesto en duda la utilidad del IP, al señalar que resulta complicado que un único parámetro estadístico pueda resumir la enorme variabilidad en la respuesta al tratamiento en afecciones tan complejas como el TB<sup>45</sup>.

### Discusión

En la actualidad, no todos los pacientes con TB pueden ser clasificados según la PP, con cifras que oscilan entre el 42,4 y el 71,8% en los trabajos revisados. Esto puede ser debido a que en determinados pacientes una polaridad no prevalezca sobre la otra (pacientes de «tipo nuclear» según Angst), pero también puede deberse a la falta de unos criterios unificados entre la comunidad científica para definir la PP, tal y como ha señalado una publicación reciente<sup>46</sup>.

La denominada «propuesta Barcelona» (criterio de los dos tercios) resulta más específica, por lo que aumenta la precisión para detectar un caso real de PP, pero a la vez puede ser excesivamente restrictiva, ya que en algunos estudios en los que se ha utilizado, solo el 56% de los pacientes pudieron ser clasificados según la PP<sup>46</sup>. En cambio, definiciones más laxas aumentan el número de pacientes codificables según su polaridad, pero a riesgo de que esta codificación sea muy poco estable en el tiempo y que, por tanto, aporte escasos datos de relevancia<sup>7</sup>.

Algunos trabajos han señalado una mayor relación de la PPM con el varón, con los niveles de formación altos y con el TBI, mientras que la PPD parece más asociada al sexo femenino, al estado civil casado y al TBII. Sin embargo, la información aportada por estudios de seguimiento a largo plazo<sup>47,48</sup> no han podido replicar estos hallazgos, lo que puede deberse a la presencia de sesgos en los estudios incluidos en la presente revisión.

La bibliografía arroja datos más consistentes sobre las variables clínicas. Por ejemplo, las formas de inicio con síntomas depresivos, recaídas más frecuentes y duraderas, así como la comorbilidad con los trastornos de ansiedad o un mayor riesgo suicida se asocian a la PPD, en la que también se observa un mayor retraso en el diagnóstico. Las presentaciones mixtas y melancólicas y el uso de lamotrigina y quetiapina son también típicas de ella.

En cambio, los inicios de tipo maniforme, antecedentes de consumo de tóxicos antes del inicio de la enfermedad y una mejor respuesta a antipsicóticos atípicos y estabilizadores del humor son característicos de la PPM.

Otros factores, como la presencia de antecedentes familiares, el abuso de tóxicos a largo plazo, los ingresos hospitalarios, los síntomas psicóticos, la ciclación rápida, el patrón estacional, los temperamentos afectivos y el nivel de funcionalidad, muestran información variable sobre su relación con la PP (tabla 2).

Todos estos datos están en consonancia con los resultados de una reciente revisión sistemática<sup>13</sup> y evidencian nuevas vías de investigación e intervención, entre las que destacamos una sobre intencionalidad autolítica, por su impacto en la mortalidad de los pacientes con TB<sup>49</sup>, y especialmente en aquellos con PPD. Otra línea de interés estaría dirigida a concienciar y reducir el consumo de tóxicos en adolescentes y adultos jóvenes por su asociación a largo plazo con la PPM<sup>13</sup>.

**Tabla 2** Resumen de la evidencia disponible: datos concluyentes y contradictorios

<b>Datos replicados</b>	<i>Polaridad depresiva</i>	Formas de inicio depresivas Número elevado de recaídas Episodios agudos duraderos Conducta suicida Comorbilidad con trastorno de ansiedad Retraso diagnóstico Formas de presentación mixta y melancólica Uso más frecuente de quetiapina y lamotrigina
	<i>Polaridad maníaca</i>	Formas de inicio maníacas Historial de consumo de tóxicos previo al inicio de la enfermedad Más rápida y mejor respuesta a antipsicóticos atípicos y estabilizadores del ánimo
<b>Datos contradictorios</b>	<i>Demográficos</i>	Varón y alto nivel académico con PPM Mujer y estado civil casado con PPD
	<i>Clinicos</i>	Relación de TBI con PPM y de TBII con PPD Antecedentes familiares Consumo de tóxicos a largo plazo Número de ingresos hospitalarios Síntomas psicóticos Ciclación rápida Patrón estacional Temperamento Funcionalidad psicosocial

PPD: polaridad predominante depresiva; PPM: polaridad predominante maníaca; TB: trastorno bipolar.

Aunque a lo largo de este trabajo se ha señalado que la polaridad puede resultar de utilidad como complemento a las actuales clasificaciones del TB, factores como la ausencia de una definición común o la falta de marcadores biológicos objetivos han influido en que la PP finalmente no haya sido incluida como codificador adicional en el DSM-5<sup>46</sup>. No obstante, un reciente metaanálisis ha señalado que junto con la polaridad de la primera descompensación, el análisis de la PP resulta de gran ayuda a la hora de seleccionar un tratamiento eficaz para prevenir una futura recaída<sup>50</sup>. Y es que según este trabajo, el riesgo de una nueva descompensación es máximo inmediatamente después de un episodio (hazard ratio 1,89-5,14), especialmente durante el primer año (44% de probabilidad de experimentar una nueva recaída de la misma polaridad en ese tiempo)<sup>50</sup>.

## Conclusiones

Las clasificaciones del TB descritas en los manuales diagnósticos aportan cierta información sobre las características de esta enfermedad, por lo que el uso de codificadores adicionales, como la PP, puede ayudar a complementar esta información. A lo largo del presente trabajo se ha señalado la relación estadísticamente significativa de cada polaridad con diferentes variables de interés en el abordaje y el tratamiento del TB, si bien la bibliografía no está exenta de algunos datos contradictorios. Esto puede deberse a la ausencia de una definición común a la hora de analizar la PP, pero también se ha encontrado una gran variabilidad en la metodología de los artículos seleccionados. En el futuro, son necesarios más estudios, fundamentalmente de tipo prospectivo y con una definición y metodología unificadas, para

así poder establecer con fiabilidad la relación entre la PP y las variables de relevancia en el seguimiento de pacientes con TB.

## Limitaciones

La principal limitación de este trabajo radica en que no ha sido posible realizar un metaanálisis que aportara un mayor nivel de evidencia científica a los resultados, debido fundamentalmente a las numerosas variables analizadas y a la heterogeneidad en la metodología de los artículos incluidos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Belmaker RH. Bipolar disorder. *N Engl J Med*. 2004;351:476–86.
2. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68:241–51.
3. Phillips ML, Kupfer DJ. Bipolar disorder diagnosis: Challenges and future directions. *Lancet*. 2013;381:1663–71.
4. American Psychiatric Association. DSM-5. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Editorial Médica Panamericana; 2014.
5. Organización Mundial de la Salud. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento: descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid: Meditor; 1992.

6. Angst J. The course of affective disorders. *Arch Psychiatr Nervenkr* (1970). 1978;226:65-73.
7. Baldessarini RJ, Undurraga J, Vazquez GH, Tondo L, Salvatore P, Ha K, et al. Predominant recurrence polarity among 928 adult international bipolar I disorder patients. *Acta Psychiatr Scand*. 2012;125:293-302.
8. Colom F, Vieta E. The road to DSM-V. *Psychopathology*. 2009;42:209-18.
9. Osher Y, Yaroslavsky Y, el-Rom R, Belmaker RH. Predominant polarity of bipolar patients in Israel. *World J Biol Psychiatry*. 2000;1:187-9.
10. Rosa AR, Andreatza AC, Kunz M, Gomes F, Santin A, Sanchez-Moreno J, et al. Predominant polarity in bipolar disorder: Diagnostic implications. *J Affect Disord*. 2008;107:45-51.
11. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2006;93:13-7.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8:336-41.
13. Carvalho AF, McIntyre RS, Dimelis D, Gonda X, Berk M, Nunes-Neto PR, et al. Predominant polarity as a course specifier for bipolar disorder: A systematic review. *J Affect Disord*. 2014;163:56-64.
14. García-López A, de Dios-Perrino C, Ezquiaga E. Polarity of the first episode and predominant polarity in a cohort of bipolar outpatients. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009;19 Suppl 3:S571.
15. Mazarini L, Pacchiarotti I, Colom F, Sani G, Kotzalidis GD, Rosa AR, et al. Predominant polarity and temperament in bipolar and unipolar affective disorders. *J Affect Disord*. 2009;119:28-33.
16. Nivoli AM, Pacchiarotti I, Rosa AR, Popovic D, Murru A, Valenti M, et al. Gender differences in a cohort study of 604 bipolar patients: The role of predominant polarity. *J Affect Disord*. 2011;133:443-9.
17. Pacchiarotti I, Nivoli AM, Mazarini L, Kotzalidis GD, Sani G, Koukopoulos A, et al. The symptom structure of bipolar acute episodes: In search for the mixing link. *J Affect Disord*. 2013;149:56-66.
18. Vieta E, Berk M, Wang W, Colom F, Tohen M, Baldessarini RJ. Predominant previous polarity as an outcome predictor in a controlled treatment trial for depression in bipolar I disorder patients. *J Affect Disord*. 2009;119:22-7.
19. Forty L, Jones L, Jones I, Smith DJ, Caesar S, Fraser C, et al. Polarity at illness onset in bipolar I disorder and clinical course of illness. *Bipolar Disord*. 2009;11:82-8.
20. González-Pinto A, Alberich S, Barbeito S, Alonso M, Vieta E, Martínez-Arán A, et al. Different profile of substance abuse in relation to predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2010;124:250-5.
21. Henry C, Lacoste J, Bellivier F, Verdoux H, Bourgeois ML, Leboyer M. Temperament in bipolar illness: Impact on prognosis. *J Affect Disord*. 1999;56:103-8.
22. Daban C, Colom F, Sánchez-Moreno J, García-Amador M, Vieta E. Clinical correlates of first-episode polarity in bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2006;47:433-7.
23. Nivoli AM, Colom F, Pacchiarotti I, Murru A, Scott J, Valenti M, et al. Treatment strategies according to clinical features in a naturalistic cohort study of bipolar patients: A principal component analysis of lifetime pharmacological and biophysic treatment options. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23:263-75.
24. Popovic D, Torrent C, Goikolea JM, Cruz N, Sánchez-Moreno J, González-Pinto A, et al. Clinical implications of predominant polarity and the polarity index in bipolar disorder: A naturalistic study. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;129:366-74.
25. Goikolea JM, Colom F, Martínez-Arán A, Sánchez-Moreno J, Giordano A, Bulbena A, et al. Clinical and prognostic implications of seasonal pattern in bipolar disorder: A 10-year follow-up of 302 patients. *Psychol Med*. 2007;37:1595-9.
26. Robb JC, Young LT, Cooke RG, Joffe RT. Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in the medical outcomes survey (SF-20) subscale scores. *J Affect Disord*. 1998;49:189-93.
27. Christensen EM, Gjerris A, Larsen JK, Bendtsen BB, Larsen BH, Rolff H, et al. Life events and onset of a new phase in bipolar affective disorder. *Bipolar Disord*. 2003;5:356-61.
28. Braunig P, Sarkar R, Effenberger S, Schoofs N, Kruger S. Gender differences in psychotic bipolar mania. *Gend Med*. 2009;6:356-61.
29. Altshuler LL, Kupka RW, Helleman G, Frye MA, Sugar CA, McElroy SL, et al. Gender and depressive symptoms in 711 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the Stanley Foundation bipolar treatment outcome network. *Am J Psychiatry*. 2010;167:708-15.
30. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:543-52.
31. Benazzi F, Berk M, Frye MA, Wang W, Barraco A, Tohen M. Olanzapine/fluoxetine combination for the treatment of mixed depression in bipolar I disorder: A post hoc analysis. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:1424-31.
32. Perugi G, Micheli C, Akiskal HS, Madaro D, Socci C, Quilici C, et al. Polarity of the first episode, clinical characteristics, and course of manic depressive illness: A systematic retrospective investigation of 320 bipolar I patients. *Compr Psychiatry*. 2000;41:13-8.
33. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51:8-19.
34. Cerullo MA, Strakowski SM. The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2007;2:29.
35. Jaffee WB, Griffin ML, Gallop R, Meade CS, Graff F, Bender RE, et al. Depression precipitated by alcohol use in patients with co-occurring bipolar and substance use disorders. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:171-6.
36. Baethge C, Baldessarini RJ, Khalsa HM, Hennen J, Salvatore P, Tohen M. Substance abuse in first-episode bipolar I disorder: Indications for early intervention. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1008-10.
37. Vázquez GH, Tondo L, Mazarini L, Gonda X. Affective temperaments in general population: A review and combined analysis from national studies. *J Affect Disord*. 2012;139:18-22.
38. Azorin JM, Adida M, Belzeaux R. Predominant polarity in bipolar disorders: Further evidence for the role of affective temperaments. *J Affect Disord*. 2015;182:57-63.
39. Cusi AM, Macqueen GM, McKinnon MC. Patients with bipolar disorder show impaired performance on complex tests of social cognition. *Psychiatry Res*. 2012;200:258-64.
40. Berk M, Berk L, Dodd S, Fitzgerald PB, de Castella AR, Filia S, et al. The sick role, illness cognitions and outcomes in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2013;146:146-9.
41. Wingo AP, Harvey PD, Baldessarini J. Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: Functional implications. *Bipolar Disord*. 2009;11:113-25.
42. Henry C, M'Bailara K, Lépine JP, Lajnef M, Leboyer M. Defining bipolar mood states with quantitative measurement of inhibition/activation and emotional reactivity. *J Affect Disord*. 2010;127:300-4.
43. Hellvin T, Sundet K, Simonsen C, Aminoff SR, Lagerberg TV, Andreassen OA, et al. Neurocognitive functioning in patients

- recently diagnosed with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2012;14:227–38.
44. Volkert J, Zierhut KC, Schiele MA, Wenzel M, Kopf J, Kittel-Schneider S, et al. Predominant polarity in bipolar disorder and validation of the polarity index in a German sample. *BMC Psychiatry.* 2014;14:322.
  45. Alphas L, Berwaerts J, Turkoz I. Limited utility of number needed to treat and the polarity index for bipolar disorder to characterize treatment response. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013;23:1597–9.
  46. Colom F, Vieta E, Suppes T. Predominant polarity in bipolar disorders: Refining or redefining diagnosis? *Acta Psychiatr Scand.* 2015;132:324–6.
  47. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60:261–9.
  48. Roy-Byrne P, Post RM, Uhde TW, Porcu T, Davis D. The longitudinal course of recurrent affective illness: Life chart data from research patients at the NIMH. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1985;317:1–34.
  49. Angst J, Hengartner MP, Gamma A, von Zerssen D, Angst F. Mortality of 403 patients with mood disorders 48 to 52 years after their psychiatric hospitalization. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2013;263:425–34.
  50. Radua J, Grunze H, Amann BL. Meta-analysis of the risk of subsequent mood episodes in bipolar disorder. *Psychother Psychosom.* 2017;86:90–8.