



# Revista de Psiquiatría y Salud Mental

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



## EDITORIAL

### Más allá de la psicosis: el reto de la intervención precoz en los trastornos bipolares

### Beyond psychosis: The challenge of early intervention in bipolar disorders

Jan Scott

*Institute of Neuroscience, Newcastle University, United Kingdom, & Visiting Professor, Université de Paris Est, Paris, France*

Desde un punto de vista histórico, los servicios de salud mental se diseñaron para cubrir las necesidades de individuos con psicosis persistente. Esta estrategia surgió debido a que la esquizofrenia siempre se ha percibido como un trastorno crónico evolutivo y neurológico y con pocas posibilidades de recuperación sintomática o funcional. Por otra parte, la depresión maniaca (o el trastorno bipolar [TB]) se ha percibido como un trastorno cíclico e intermitente asociado con una recuperación completa interepisódica que permite a los individuos que la padecen una buena funcionalidad. Aunque los estudios clínicos actuales señalan que la percepción respecto al desenlace clínico de la psicosis es indebidamente pesimista, y demasiado optimista en lo que respecta a los TB, las innovaciones realizadas en los servicios de salud mental se siguen juzgando por su capacidad para aportar asistencia y tratamientos óptimos a las personas con esquizofrenia<sup>1</sup>. Por lo tanto, es comprensible que la reforma más radical acaecida en décadas recientes en el abordaje de los trastornos mentales, el movimiento de la «intervención precoz», se centrara inicialmente en individuos con riesgo ultra-elevado de un primer episodio de psicosis, o en las etapas tempranas del mismo<sup>2</sup>. Pocos se opondrían a esta filosofía, ya que la esquizofrenia es una de las enfermedades crónicas más devastadoras de la adolescencia y la primera juventud<sup>3</sup>. Sin embargo, puesto que ya se han establecido servicios de intervención precoz para la psicosis, cabe preguntarse si podemos, o debemos, adaptar ese mismo modelo al TB de aparición precoz. Este artículo revisa los fundamentos de la intervención precoz en el TB e identifica algunos de los retos que deben superarse

para que dichos servicios de intervención precoz se traduzcan en un tratamiento viable para las poblaciones de pacientes con TB.

#### Fundamentos de la intervención precoz en los trastornos bipolares

Un estudio del Banco Mundial que examinaba la carga mundial de morbilidad en adultos de edad productiva clasificó los TB en sexto lugar<sup>4</sup>. El informe destacaba que los TB son más debilitantes y costosos que la mayoría de los trastornos médicos principales, y son más onerosos para la sociedad que la esquizofrenia (que ocupa el octavo lugar). Esto último se explica, en parte, porque si bien los TB y la esquizofrenia comparten el intervalo de edad en la que aparecen por primera vez, la prevalencia mundial de los trastornos bipolares es mayor. Además, muchas de las discapacidades asociadas con los TB se deben a la acumulación de efectos adversos relacionados con la comorbilidad y otros problemas secundarios, y por tanto no son parte integral del proceso neuroevolutivo subyacente que a menudo altera el rendimiento premórbido de las personas con riesgo de padecer psicosis<sup>5</sup> y que se observa en la primera evaluación. Por consiguiente, los TB se consideran el trastorno mental que mayor pérdida de «capital humano» causa. Este indicador plasma la diferencia significativa entre los logros iniciales o futuros previstos de un individuo, que refleja su adaptación premórbida, y su capacidad funcional real tras la aparición de un TB<sup>1,5,6</sup>.

Investigaciones recientes han servido para esclarecer cuáles son las mejores vías terapéuticas disponibles para personas con TB de inicio precoz, y han esbozado el curso y el desenlace de dichos tratamientos. Los estudios

Correo electrónico: [jan.scott@newcastle.ac.uk](mailto:jan.scott@newcastle.ac.uk)

demuestran que la duración media de la enfermedad sin tratar (DEST) es de unos 6-10 años<sup>7,8</sup>, y que el retraso diagnóstico y la introducción tardía de un tratamiento adecuado para el TB de aparición temprana son necesidades universales que aun están por cubrir, independientemente del país, del sistema de salud mental o de su grado de accesibilidad<sup>9</sup>. Los servicios de intervención precoz en la psicosis, aunque a veces admiten casos graves de trastornos bipolares o unipolares, no han reducido la DEST en los mismos, ni han podido lograr que los individuos con TB de aparición precoz usen más los servicios de salud mental<sup>1</sup> (menos del 50% busca ayuda). Se trata de una situación desafortunada ya que, en comparación con los casos de aparición en edad adulta, el inicio del TB en la adolescencia se caracteriza por tasas menores de recuperación sintomática y funcional, episodios maníacos y depresivos más graves, más recaídas, menos días de eutimia y mayor prevalencia de ciclos rápidos<sup>10-16</sup>. Esto último puede verse exacerbado por el uso de medicamentos que desestabilicen el estado anímico, algo posible si el TB no se ha diagnosticado o el diagnóstico es erróneo. Al igual que en el TB de aparición en edad adulta, los adolescentes presentan elevados índices de comorbilidad médica desde la fase más temprana cuando se les compara con adolescentes que padecen otros trastornos mentales (36% frente al 8%)<sup>15</sup>. Es importante señalar que la ideación, la conducta y los intentos suicidas se producen con más frecuencia durante las primeras etapas de TB<sup>12-14</sup>, mientras que el abuso de estupefacientes suele constituir a menudo un fenómeno secundario en TB de aparición precoz (el TB ocurre primero en el 55 al 83% de los casos), al contrario de lo que ocurre en el TB de aparición en edad adulta<sup>16</sup>. No cabe duda que una intervención precoz podría abordar algunas de las necesidades que aún quedan por cubrir.

Está bien documentado que los individuos que sufren un primer episodio maníaco y son tratados con la medicación disponible en los actuales sistemas de salud mental presentan menor tendencia a la recuperación funcional (35-56%) que a la sindrómica (75-95%) en un periodo de 1-2 años<sup>10-15</sup>. Además, la introducción tardía de los estabilizadores del estado anímico o las terapias psicológicas se asocian con una peor respuesta al tratamiento<sup>17,18</sup>, mientras que los episodios maníacos frecuentes, la mayor duración del TB y el incumplimiento del tratamiento están vinculados a mayores niveles de alteraciones neurocognitivas<sup>19,20</sup>. En general, estos datos sugieren que la intervención precoz y los tratamientos multidimensionales que incluyan los aspectos psicológicos, biológicos y sociales del TB son fundamentales para mejorar la probabilidad de que se produzca una respuesta positiva al tratamiento, se reduzca el efecto del proceso mórbido subyacente sobre la funcionalidad cotidiana, y disminuya la aparición de complicaciones o discapacidades tempranas o tardías<sup>21</sup>. Estos planteamientos son coherentes con la filosofía de la intervención precoz.

## Aplicación de los principios de la intervención precoz a los trastornos bipolares

Para definir los diferentes niveles y objetivos de la intervención, los servicios de intervención precoz a menudo

aplican modelos de estadificación clínica<sup>2</sup>. Los estadios identificados más comunes son los siguientes: casos de riesgo ultra-elevado (personas con riesgo de «transición» a un primer episodio de TB), identificación precoz y tratamiento de individuos que han padecido un primer episodio, y gestión del período crítico (los primeros 5 años después del diagnóstico)<sup>3</sup>.

La identificación de los casos con riesgo ultra-elevado de TB no es sencilla. En la investigación de la psicosis, las personas con riesgo de transición a un primer episodio se identifican normalmente por la combinación de síntomas subumbriles y atenuados, deterioro funcional y la presencia de otros factores de riesgo conocidos; por ejemplo, una historia familiar de psicosis<sup>1-3,6</sup>. En el TB existen pocos estudios que esbocen parámetros equivalentes, y hasta el momento las tasas de conversión son sólo del 20%<sup>22-24</sup> aproximadamente. Existen pocos síntomas que diferencien de forma específica los pródromos de un primer episodio de manía de los de una psicosis o la depresión unipolar<sup>25,26</sup>. Los intentos de definir un pródromo del TB se complican aún más porque es posible que el «estado mental de riesgo» abarque múltiples síntomas, a menudo agrupados en diferentes combinaciones en función de si la presentación clínica evoluciona hacia un episodio maníaco, hipomaníaco, mixto o depresivo<sup>1</sup>. Esto ha llevado a que algunos investigadores se centren en las estrategias de «depuración» (*enrichment*) para identificar a aquellos con mayor riesgo de transición a un TB, tales como la observación y el seguimiento prospectivo de los hijos de padres con trastorno bipolar. Si bien este enfoque de investigación identifica a personas cuyo umbral para desarrollar problemas de salud mental está por encima de lo normal, no ayuda necesariamente a los médicos a identificar el subgrupo de descendientes con riesgo ultra-elevado de padecer trastorno bipolar en vez de trastornos unipolares o de otro tipo<sup>27</sup>. Además, incluso en los que desarrollen TB, la edad media en la que aparece hipomanía o manía del tipo adulto oscila entre los 15 y los 21 años (la misma que para la población general), y dichos episodios vienen precedidos con frecuencia de episodios depresivos o de una amplia gama de psicopatologías evolutivas en la infancia; por ejemplo, problemas no específicos del sueño, trastornos de la conducta o ansiedad<sup>28,29</sup>. Un servicio de intervención precoz en los centros de atención secundaria para todos estos individuos no sería factible si el objetivo es el TB y no todos los trastornos afectivos. Como tal, los investigadores han examinado otros supuestos fenotipos de la bipolaridad, tales como la desregulación grave del estado de ánimo, la «ciclotaxia», la ciclotimia e incluso las variantes prepúberes de TB (mediante criterios de diagnóstico de TB en la infancia). Sin embargo, todos ellos muestran, una vez más, un reducido valor predictivo positivo para los TB prototipos en adultos<sup>1,3,6,29</sup>. Puesto que la identificación fiable y válida de personas con riesgo ultra elevado continúa siendo una aspiración más que una realidad, la prevención primaria del TB está, por el momento, más allá de nuestra capacidad, y no es un objetivo viable para los servicios de intervención precoz en TB. Sin embargo, esto no es un argumento en contra de la intervención precoz en TB, sino simplemente esclarece los objetivos clínicos más adecuados para la actualidad.

Por el momento, sería mejor dirigir la intervención precoz en TB hacia la prevención secundaria precoz en los

casos con un primer episodio, y hacia el tratamiento activo durante los períodos críticos en los casos de diagnóstico reciente; estas estrategias imitan el enfoque empleado en la mayoría de los servicios de intervención precoz para la psicosis<sup>2,3</sup>. Dichas intervenciones supondrían una mejora deseable respecto a las prácticas actuales que, incluso en casos de aparición temprana, tienden a basarse en «períodos transversales de atención aguda» en los que los pacientes adultos jóvenes se desvinculan de los servicios sanitarios en los períodos interepisódicos de TB y pierden los beneficios de una atención continua o del manejo adecuado de los síntomas interepisódicos, además de proporcionar un acceso limitado a programas de rehabilitación psicosocial o de rehabilitación que puedan mejorar su autoestima y su funcionalidad social. Se podría empezar a lograr un abordaje de los TB más coherente buscando modos de mejorar la detección de casos, algo que sería factible si los profesionales de la salud mental y de atención primaria se concienciaran de la necesidad de un diagnóstico más preciso y temprano de los TB, y se considerara la posibilidad de formar a médicos no especialistas en el uso de las herramientas de evaluación de los TB. Sin embargo, esta estrategia sólo estaría justificada si los posibles o probables casos de TB tuviesen después acceso rápido a un servicio especializado que les proporcione intervenciones integrales, estructuradas y adecuadas a su edad. Esto supondría no solo medicamentos, sino también técnicas psicosociales basadas en pruebas científicas, apoyo continuo a los jóvenes (y sus familias) durante la fase de adaptación al diagnóstico y a sus consecuencias, y abordar adecuadamente las necesidades evolutivas específicas del individuo. Como se puso de relieve durante la demanda de servicios para los adultos jóvenes con psicosis, los servicios generales de salud mental no ofrecen una adecuada asistencia durante el período crítico bipolar y, si somos realistas, solo un servicio especializado en personas con TB de inicio precoz puede cubrir sus necesidades, especialmente porque no cabe duda que la presentación precoz está menos definida que los síndromes clásicos de TB. Identificar el subtipo de trastorno anímico, diferenciarlo de los trastornos de la personalidad o comorbilidades, determinar y proporcionar el tratamiento más adecuado precisará de una pericia considerable. Existe una falta relativa de información detallada sobre los mejores tratamientos farmacológicos para el TB de inicio precoz así como las combinaciones óptimas o el mejor momento de introducir las terapias psicosociales y medicación. Un servicio de intervención precoz para los TB sería el escenario ideal para llevar a cabo estudios terapéuticos en esta población de pacientes (tanto estudios clínicos aleatorizados como estudios de cohorte), en lugar de confiar en la mera extrapolación de datos procedentes del TB de aparición en edad adulta. También se podrían iniciar investigaciones sobre biomarcadores y los factores de riesgo a corto y largo plazo, así como estudios de cohorte prospectivos que esclarezcan el progreso de los trastornos anímicos de aparición precoz y las variables predictoras del pronóstico<sup>1,6,30</sup>. Como tal, la introducción de este servicio tendría el doble propósito de fomentar las buenas prácticas clínicas en los casos de TB reciente, y de desarrollar investigación, muy necesaria, que nos permita mejorar las perspectivas de futuro y un buen desenlace clínico para las personas con TB de aparición precoz, un grupo que ha sido descuidado durante demasiado tiempo<sup>1</sup>.

## Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Scott J, Meyer T. Editorial: Early intervention in affective disorders: a realistic proposition? *Early Intervention in Psychiatry*. 2007;2:111–3.
2. McGorry P, Killackey E, Yung A. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions. *World Psychiatry*. 2008;7:148–56.
3. McGorry P. Staging in neuropsychiatry: A heuristic model for understanding, prevention and treatment. *Neurotox Res*. 2010;18:244–55.
4. Murray C, Lopez A. *The Global Burden of Disease*. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996.
5. Fajutrao L, Locklear J, Prialux J, Heyes A. A systematic review of the evidence of the burden of bipolar disorder in Europe. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2009;5: 1–8.
6. Berk M, Hallam K, Lucas N, Hasty M, McNeil C, Conus P, et al. Early intervention in bipolar disorders: opportunities and pitfalls. *Med J Aust*. 2007;187:11–4.
7. Lish J, Dime-Meenan S, Whybrow P. The National Depressive and Manic-Depressive Association (NDMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disorders*. 1994;31:281–94.
8. Morselli PL, Elgie R, and GAMIAN Europe. GAMIAN Europe/BEAM survey I—global analysis of a patient questionnaire circulated to 3450 members of 12 European advocacy groups operating in the field of mood disorders. *Bipolar Disord*. 2003;5: 265–78.
9. Drancourt N, Etain B, Lajnef M, Henry C, Scott J, Leboyer M, et al. Clinical features associated with the duration of untreated illness in bipolar disorders in a French population. Paper submitted for publication, 2010. En prensa.
10. Jolen E, Weller E, Weller R. The public health aspects of bipolar disorder in children and adolescents. *Curr Psychiatry Rep*. 2007;9:106–13.
11. Leverich G, Post R, Keck P, Altshuler L, Frye M, Kupka R, et al. The poor prognosis of childhood onset bipolar disorder. *J Paediatr*. 2007;150:485–90.
12. Sala R, Axelson D, Birmaher B. Phenomenology, longitudinal course and outcome in children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18:273–92.
13. Salvatore P, Tohen M, Khalsa M, Baethge C, Tondo L, Baldeserini R. Longitudinal research on bipolar disorders. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 2007;16:109–17.
14. Treur T, Tohen M. Predicting the course and outcome of bipolar disorders. *Eur Psychiatry*. 2010;25:328–33.
15. Evans-Lacko S, Zeber J, Gonzalez J, Olvera R. Medical comorbidity among youth diagnosed with bipolar disorder in the United States. *J Clin Psych*. 2009;70:1461–6.
16. Goldstein B, Bukstein O. Comorbid substance use disorders among young adults with bipolar disorder: opportunities for early identification and prevention. *J Clin Psych*. 2010;71:348–58.
17. Swann A, Bowden C, Calabrese J, Dilsaver SC, Morris D. Differential effect of number of previous episodes of affective disorder on response to lithium or divalproex in acute mania. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1264–6.
18. Scott J, Paykel E, Morriss R, Bentall R, Kinderman P, Johnson T, et al. A randomised controlled trial of CBT versus usual treatment in severe and recurrent bipolar disorders. *Br J Psych*. 2006;188:313–20.

19. Goodwin GM, Martinez-Aran A, Glahn DC, Vieta E. Cognitive impairment in bipolar disorder: neurodevelopment or neurodegeneration? An ECNP expert meeting report. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2008;18:787–93.
20. Harvey PD, Wingo AP, Burdick KE, Baldessarini RJ. Cognition and disability in bipolar disorder: lessons from schizophrenia research. *Bipolar Disord*. 2010;12:364–75.
21. Henry C, Etain B, Mathieu F, Raust A, Vibert J, Scott J, et al. FondaMental bipolar expert centres: developing a thematic network to close the gap between research knowledge and effective care and treatment. *J Affect Disord*. 2011;131:358–63.
22. Conus P, Ward J, Lucas N, Cotton S, Yung A, Berk M, et al. Characterisation of the prodrome to a first episode of psychotic mania. *J Affect Disord*. 2010;124:341–5.
23. Fergus E, Miller R, Luckenbaugh D, Leverich G, Findling R, Speer A, et al. Is there a progression from irritability/dyscontrol to major depressive and manic symptoms? *J Affect Disord*. 2003;77:71–8.
24. Bechdolf A, Nelson B, Cotton S, Chanen A, Thompson A, Kettle J, et al. A preliminary evaluation of the validity of at-risk criteria for bipolar disorders in help-seeking adolescents and young adults. *J Affect Disord*. 2010;27:316–20.
25. Correll C, Panzer J, Frederickson A, Richter J, Auther A, Smith C, et al. Differentiation of pre-onset phases of schizophrenia and mood disorders: evidence in support of a bipolar prodrome. *Schizophr Bull*. 2007;33:703–14.
26. Skjelstad D, Malt U, Holte A. Symptoms and signs of the initial prodrome of bipolar disorder: A systematic review. *J Affect Disord*. 2010;126:1–13.
27. Wals M, van Os J, Reichart CG, Hillegers MHJ, Ormel J, Verhulst FC, et al. Multiple dimensions of familial psychopathology affect risk of mood disorder in children of bipolar parents. *Am J Med Genet*. 2004;127:35–41.
28. Duffy A, Alda M, Crawford L, Milin R, Grof P. The early manifestations of bipolar disorder: a longitudinal study of the offspring of bipolar parents. *Bipolar Disord*. 2007;9:828–38.
29. Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt T, Harrington H, Milne B, Poulton R. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: Developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:709–17.
30. Kapczinski F, Dias V, Kauer-Sant'Ana M, Brietke E, Vazquea G, Vieta E, et al. The potential use of biomarkers as an adjunctive tool for staging bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33:1366–71.