



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**  
Departamento de Psiquiatría

**TIEMPO DE VIDA SALUDABLE PERDIDO.**  
PROPUESTA DE UN NUEVO INDICADOR PARA MEDIR LA  
CARGA DE LA ENFERMEDAD

Presentada por **Luis Felipe Cogollo Negrete**  
Para optar al título de Doctor en Medicina

Director: Dr. Enrique Baca Baldomero

Madrid, 2011

**Departamento de Psiquiatría**  
Facultad de Medicina  
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**TIEMPO DE VIDA SALUDABLE PERDIDO.**  
PROPUESTA DE UN NUEVO INDICADOR PARA MEDIR LA  
CARGA DE LA ENFERMEDAD

Luis Felipe Cogollo Negrete  
Director Dr. Enrique Baca Baldomero

Madrid, 2011

A mis padres, cuyo amor y ejemplo me han guiado en la vida.  
A Yolanda, por amarme y aceptar compartir su vida conmigo.  
A mi hija Ana María, por darme cada día una razón para vivir.  
A mis pacientes, por aceptar que trate de cuidar de su salud.  
A José Francisco por las cosas esenciales que me transmitió

## AGRADECIMIENTOS

A mi padre, por darme la capacidad de soñar  
A Yolanda y Ana María, por el tiempo que les robo  
A Magaly, por ser mi ejemplo y referente  
A Ignacio, por su valioso tiempo  
A Liz por los artículos en alemán y sus traducciones  
A Willy por los artículos en francés y sus traducciones  
A Fer por los artículos tan costosos que me bajó  
A Yolanda de SDJ por los muchísimos artículos que me consiguió  
Y como no, a mis poquísimos amigos de Lleida, por cuidarme!!

## **JUSTIFICACIÓN.**

El Tiempo de Vida Saludable Perdido (TVSP) es un método de cuantificación de la Carga de la Enfermedad, que utiliza las ponderaciones que la metodología AVISA (DALY en inglés) asigna a las discapacidades temporales, permanentes y las muertes prematuras que un padecimiento produce en la carga de una enfermedad. A diferencia de esa metodología, no necesita tecnología costosa, es flexible en cuanto a los periodos de estudio y no requiere estadísticas médicas perfectas.

El T.A.B-I es un cuadro de alta prevalencia en el Departamento de Antioquia (1.3% para hombres y 1.1% para mujeres), que produce gran impacto en la familia, sociedad y en la economía, pues tiene un curso episódico, crónico y deteriorante y un patrón progresivo, debido a que a mayor número de episodios más facilidad para tener un nuevo episodio, disminución del tiempo de recurrencia sintomática y mayor dificultad para que estos episodios sean controlados, los cuales casi siempre deben ser manejados intrahospitalariamente y por personal especializado.

En Colombia no existen estudios que midan el impacto que esta enfermedad produce, sin embargo, en otras latitudes se ha determinado que una persona que padece este trastorno, tiene en su vida entre 9 y 15 episodios mayores, los cuales duran aproximadamente 4 meses, presentándose una funcionalidad global cada vez más cuestionada que lleva a que hasta entre un 30% y 60% del tiempo interepisódico, las personas tengan serias dificultades para llevar una vida autónoma. Así, no es de extrañar que esta enfermedad produzca una gran pérdida en la productividad de las personas que la presentan y por tanto para la sociedad.

Si bien se han encontrado medicamentos que tienen un reconocido efecto profiláctico en el control de los T.A.B, este control no llega a ser óptimo por las características propias de estos cuadros. Si a ello se suman las dificultades económicas, geográficas y culturales de esa región, se hace necesario un cambio en las actuales políticas de

salud del Departamento de Antioquia que reconozcan la gravedad e implicaciones de este padecimiento, para así garantizar un mayor control de la enfermedad y modificar el impacto que ella produce en las instancias antes citadas, lo que podría llevar a disminuir el coste que esta enfermedad produce en esa región, así como el sufrimiento que ella ocasiona.

## TABLA DE CONTENIDOS

		Pag
	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	5
	<b>TABLA DE CONTENIDOS</b>	7
	<b>CLAVE DE ABREVIATURAS</b>	9
<b>1.</b>	<b>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	13
<b>1.1</b>	<b>Concepto de Manía</b>	13
<b>1.1.1</b>	<b>Evolución Histórica del Concepto de Manía</b>	13
<b>1.1.2</b>	<b>Fenomenología</b>	15
<b>1.1.3</b>	<b>Síntomas Psicóticos</b>	17
<b>1.1.4</b>	<b>Comienzo</b>	18
<b>1.1.5</b>	<b>Patrón de Enfermedad</b>	18
<b>1.1.6</b>	<b>Esprectrum Maníaco Depresivo</b>	19
<b>1.1.7</b>	<b>Estados Maníacos</b>	20
<b>1.1.8</b>	<b>Polaridad</b>	21
<b>1.1.9</b>	<b>Criterios Diagnósticos</b>	22
<b>1.1.9.1</b>	<b>Criterios para el Episodio Maníaco</b>	23
<b>1.1.9.2</b>	<b>Criterios para el Episodio Mixto</b>	24
<b>1.1.9.3</b>	<b>Criterios para el Episodio Hipomaniaco</b>	24
<b>1.1.9.4</b>	<b>Criterios para el Episodio Depresivo Mayor</b>	26
<b>1.1.9.5</b>	<b>Especificadores de Curso Longitudinal</b>	28
<b>1.1.9.5.1</b>	<b>Especificadores de Curso Longitudinal para T.A.B- I</b>	28
<b>1.1.9.5.2</b>	<b>Algunas Consideraciones Adicionales del Curso</b>	29
<b>1.1.9.5.3</b>	<b>Casos Especiales</b>	31
<b>1.1.10</b>	<b>Curso y Evolución del Trastorno Afectivo Bipolar</b>	34
<b>1.1.11</b>	<b>Frecuencia de los episodios</b>	37
<b>1.1.12</b>	<b>Duración de los episodios</b>	38

<b>1.1.13</b>	<b>Duración del Período de Remisión</b>	39
<b>1.1.14</b>	<b>Epidemiología del Trastorno Afectivo Bipolar</b>	40
<b>1.2</b>	<b>Costos de la Enfermedad</b>	41
<b>1.2.1</b>	<b>Cuantificación de la Enfermedad</b>	44
<b>1.2.2</b>	<b>Carga de la Enfermedad</b>	49
<b>1.2.3</b>	<b>Cuantificación de los Costos del T.A.B</b>	53
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	63
<b>2.1</b>	<b>Objetivo General</b>	63
<b>2.2</b>	<b>Objetivos Específicos</b>	63
<b>3.</b>	<b>MATERIALES Y METODO</b>	65
<b>3.1</b>	<b>Definición del Método</b>	65
<b>3.2</b>	<b>Criterios de Inclusión</b>	70
<b>3.3</b>	<b>Criterios de Exclusión</b>	70
<b>3.4</b>	<b>Población y Muestra</b>	70
<b>3.5</b>	<b>Variables</b>	75
<b>3.6</b>	<b>Esquema de variables</b>	76
<b>3.7</b>	<b>Fuente de Datos</b>	77
<b>3.8</b>	<b>Técnica y Estrategia de Recolección de Datos</b>	77
<b>3.9</b>	<b>Crítica del Dato</b>	77
<b>3.10</b>	<b>Control de Errores y Sesgo</b>	77
<b>3.11</b>	<b>Consideraciones Éticas</b>	79
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS</b>	81
<b>5.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	117
<b>6.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	129
	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	131



## CLAVE DE ABREVIATURAS

**TVSP: Tiempo de Vida Saludable Perdido.** Indicador propuesto. Cuantifica la totalidad del tiempo que se pierde en una población y en un tiempo determinado por una enfermedad.

**tvse: Tiempo de vida saludable efectivo.** Tiempo libre de enfermedad que se presenta en un período determinado cuando hay un padecimiento específico. Excluye tiempo de pródromos, tiempo del episodio, tiempo de recuperación y tiempo con secuelas que se producen por esa enfermedad.

**%tvsp: Porcentaje de tiempo de vida saludable perdido.** Porcentaje de tiempo que se pierde por una enfermedad en un tiempo determinado en la muestra de estudio.

**tp: Tiempo de pródromo.** Período durante el cual aparecen las manifestaciones que sugieren la inminencia de la aparición de un episodio de la enfermedad, hasta que aparece ésta claramente.

**tp(p): Tiempo ponderado de pródromo.** Período durante el cual aparecen las manifestaciones que sugieren la inminencia de la aparición de un episodio de la enfermedad, hasta que aparece ésta claramente, multiplicado por su respectivo valor de ponderación.

**te: Tiempo del episodio.** Tiempo durante el cual aparecen claramente las manifestaciones del cuadro, hasta que éste se haya controlado.

**te(p): Tiempo ponderado del episodio.** Tiempo durante el cual aparecen claramente las manifestaciones del cuadro, hasta que éste se haya controlado, multiplicado por su respectivo valor de ponderación.

**tr:** **Tiempo de recuperación.** Tiempo que transcurre desde que el episodio se ha controlado hasta que han desaparecido las manifestaciones agudas de éste.

**tr(p):** **Tiempo ponderado de recuperación.** Tiempo que transcurre desde que el episodio se ha controlado hasta que han desaparecido las manifestaciones agudas de éste, multiplicado por su respectivo valor de ponderación.

**s:** **Tiempo de secuela.** Daño permanente o temporal que una enfermedad deja en el funcionamiento de una persona.

**s(p):** **Tiempo ponderado de secuela.** Daño permanente o temporal que una enfermedad deja en el funcionamiento de una persona, multiplicado por su respectivo valor de ponderación.

**P.P:** **Prevalencia de periodo.** Promedio del número de episodios que se presentan en el periodo de tiempo estipulado, por cada cien sujetos en una población determinada.

**T.A.B:** **Trastorno Afectivo Bipolar** : Según el CIE-10 de O.M.S, se trata de un trastorno caracterizado por la presencia de episodios reiterados (o al menos uno) 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 que puede o no acompañarse de otros, en los hay una disminución del estado de ánimo y un descenso de la vitalidad y de la actividad (depresión). Lo característico es que se produzca una recuperación completa entre los episodios aislados. Es diagnosticada con criterios diagnósticos operacionales tales como los del CIE-10 o DSM IV-TR. Puede tener diferentes fases que son ampliamente detalladas en la introducción, señalando los criterios diagnósticos de cada una de las fases.

**AVISA (DALY en ingles):** Metodología propuesta por Murray en 1994, para medir la carga de la enfermedad, en la cual integra las pérdidas por morbilidad y por mortalidad temprana, en un solo indicador. Es ampliamente comentada en la introducción.

**HOMO: Hospital Mental de Antioquia.** Entidad hospitalaria de carácter público del Departamento de Antioquia, en Colombia, que cuenta con varias sedes, en las que se atiende al grueso de la población que presenta patologías o trastornos mentales en ese Departamento Colombiano.



# 1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## 1.1. Concepto de Manía

### 1.1.1. Evolución Histórica del Concepto de Manía

El origen sobrenatural y divino de la depresión y manía fueron creencias muy difundidas en muchas culturas tales como la Babilónica, la Egipcia, y la Hebrea. Fueron los Griegos: literatos, filósofos y médicos, quienes con gran brillantez clínica, describieron la manía y la melancolía, la diferenciación de la esquizofrenia, y la señalaron como la enfermedad de las exacerbaciones y remisiones y describieron las personalidades en las que más frecuentemente se presentaba ésta.

Arateo, quien para Roccatagliata (1986) era el clínico de la manía, planteaba: *“A mí me parece que la melancolía es el comienzo de la manía y parte de ella”* y fue el primero en sugerir que la manía era un estado final de la melancolía.

Hipócrates desarrolló la teoría humoral. Un exceso de bilis negra era la causa de la melancolía y la manía era atribuida a un exceso de bilis amarilla. Los griegos sugirieron esquemas de tratamiento que incluían medidas ambientales, psicológicas, físicas y médicas.

A lo largo de los siglos se siguieron realizando observaciones clínicas muy claras, pero los conocimientos de los antiguos se perdieron y quedaron abolidos durante la Edad Media, cuando la enfermedad mental era vista como producto de una posesión demoníaca y como tal era tratada.

En el Renacimiento comienza a surgir lentamente la medicina científica, la psiquiatría se liberó de la demonología y los médicos redescubrieron los fenómenos descritos por Hipócrates, Aristóteles, Arateo, Asclepiades, Celio, Aureliano, Celso y Galeano. Los enfermos mentales fueron tratados en hospitales, se asumió una actitud humanística y

una forma de operar científica y los psiquiatras comenzaron a realizar observaciones clínicas sistemáticas.

Las concepciones y clasificaciones actuales de la psicosis maníaco-depresiva derivan de la obra de Emil Kraepelin (1855 - 1926), cuyo pensamiento en esta área había sido influido a su vez por J. Falret (1854), quien estudió durante más de 30 años a pacientes con depresión e impulsos suicidas y observó que algunos tenían períodos de exaltación del afecto, y luego volvían a deprimirse; en 1854 publicó una descripción de la enfermedad que denominó “Folie Circulaire”. Él decía:

*“Hay una cierta categoría de pacientes quienes continuamente muestran una regular sucesión de manía y melancolía. Esto parece ser suficientemente importante para nosotros para servirnos como base para considerar un trastorno mental específico que nosotros llamamos manía circular, porque estos pacientes repetidamente siguen el mismo círculo de enfermedad incesante e inevitablemente interrumpido sólo por breves períodos de razón”* (Goodwin y Jamison, 1990).

Kraepelin fue igualmente influenciado por Baillarger, quien en 1854 publicó un trabajo sobre una serie de pacientes con similares características y llamó a la enfermedad “La Folie a double forme”.

En 1882, Kahlbaum en “Die Ciklotymie” describió claramente a la manía y la melancolía no como dos tipos de enfermedad mental, sino como fases de la misma enfermedad. A la forma leve que acababa en la recuperación la llamó “Vesania typica circularis”.

Kraepelin (1921), impresionado con estos estudios, propuso en 1896 el nombre de “locura maníaco-depresiva”. Él incluía específicamente: *“Todo el ámbito de la locura periódica y circular, la manía simple, la mayor parte de los estados mórbidos llamados de melancolía y también un número considerable de estados llamados de Amensia (locura confusional o delirante). Por último, ciertas alteraciones ligeras de ánimo, algunas de ellas periódicas, algunas de ellas de morbosidad continuada, que por un*

*lado han de considerarse el rudimento de trastornos más graves y por otro entran fácilmente en el terreno de la predisposición personal. He llegado a convencerme de que todos estos estados sólo son manifestaciones de un único proceso mórbido. Desde luego, es posible que más adelante se describan una serie de formas subordinadas o incluso pequeños grupos totalmente desgajados. Pero si esto ocurre, en mi opinión los síntomas que hasta ahora suelen situarse en primer plano no serán determinantes”.*

Después de Kraepelin, la evolución del concepto de psicosis maníaco-depresiva se diferencia en Europa y Estados Unidos. Los europeos continuaron con el énfasis en el modelo médico de enfermedad mental y los norteamericanos fueron influenciados profundamente por las teorías psicoanalíticas. En Norteamérica, durante la primera mitad del siglo, los puntos de vista de Adolf Meyer tuvieron gran impacto. Meyer creía que la psicopatología emergía de interacciones entre el individuo, lo biológico, lo psicológico y lo ambiental. En Europa la evolución post-kraepeliniana tomó un rumbo diferente. La tradición europea psicosocial y psicoanalítica se desarrolló en un relativo aislamiento de los demás psiquiatras, que tenían una concepción médica de la enfermedad, no teniendo así la visión psicoanalítica influencia en los conceptos europeos de la enfermedad maníaco-depresiva.

### **1.1.2. Fenomenología:**

Según Keller (1988) la manía puede conceptualizarse como el extremo de un continuo con diferentes grados de exaltación, que va de la siguiente forma desde la normalidad a un grado supremo de psicotisismo:

- Estados normales: Felicidad, gozo, diversión.
- Elevaciones neuróticas: Personalidad ciclotímica, personalidad hipomaníaca.
- Manía

- Manía “delirante”: grave aumento de la actividad motora, hostilidad, agresividad, conductas destructivas, delirios paranoides.
- Manía psicótica: Delirios, con gran deterioro del contacto con la realidad.

La manía aguda es sorprendentemente diferente de los estados normales y de los estados hipomaníacos en la cognición, humor, percepción y conducta y contrariamente a lo que pudiera suponerse, los estados de felicidad y bienestar normales casi nunca están presentes en los episodios maníacos. (Keller, 1989).

Los estados maníacos están típicamente caracterizados por el humor elevado, aumento del débito y aceleración verbal, pensamientos rápidos, aumento de la actividad física y mental (con una correspondiente disminución de la necesidad de dormir), percepción aguda, paranoia, aumento de la sexualidad e impulsividad. (Goodwin y Jamison, 1990).

El humor en la manía aguda no está bien descrito por los escritores, quizás porque la cognición psicótica y la conducta son más obvias. Kraepelin (1921) sin embargo escribió: *“El humor es sin restricción, feliz, exaltado, ocasionalmente visionario o pomposo, pero siempre sujeto a una frecuente variación, fácilmente cambiante a la irritabilidad, a la ira e igualmente pueden gimotear”*. Por otra parte la fenomenología de la manía ha estado limitada a la euforia y a los hallazgos clínicos a nivel verbal y motor. Por eso los criterios diagnósticos de la manía han sido más reducidos que los de la esquizofrenia y depresión.

Podría decirse entonces que el humor maníaco es: eufórico, expansivo, contaminante, irritable, hostil, lábil y ocasionalmente depresivo o disfórico.

La fuga de ideas es el fenómeno cognitivo más típico de la manía, aunque es también el menos frecuente (Kendell, 1985). En ella hay una pérdida de la dirección del pensamiento, que podría deberse a una alteración en el nivel de la atención, la cual está alterada en la manía. El daño atencional, puede manifestarse a nivel visual,



fonético o semántico. A nivel fonético, la característica es la verborrea y a nivel semántico los giros y asociaciones ocurrentes. En casos extremos, el discurso puede volverse incoherente y disgregado.

El aumento de la actividad motora es global, similar a la de la actividad cognitiva; en el maníaco hay un aumento aparente del rendimiento físico, no hay sensación de fatiga diurna y hay disminución de la necesidad de sueño. Hay aumento de las interacciones sociales, la cual deriva al igual que el desenfreno cognitivo, del estado de excitación básica que impide un rendimiento hedónico apropiado.

La arquitectura del sueño en el maníaco es igual a la de los pacientes con depresión psicótica, hay disminución de la latencia REM o aumento de la densidad de REM Hudson y col. (1988) y el apetito puede estar alterado por defecto o exceso.

La conducta es dramática y extrema en los pacientes maníacos agudos: pueden ser frenéticos, violentos y tener conductas bizarras o inapropiadas, e impulsividad.

Muchos pacientes experimentan algo de depresión durante el episodio maníaco. En una serie fueron considerados como “maníacos disfóricos”. (Post. y col., 1989). La disforia es más frecuente en la manía severa; en muchos casos a pesar de la hiperactividad y la logorrea, las ideas depresivas son expresadas.

Se podría concluir que los cambios en el humor son los síntomas fundamentales para el diagnóstico de manía.

### **1.1.3. Síntomas Psicóticos**

Desde 1959 Astrup reportó que los delirios de persecución fueron menos comunes en maníaco-depresivos que en esquizofrénicos, pero podrían ocurrir en un 13% de los primeros. Para ese autor los pacientes maníaco-depresivos con delirios de persecución

tenían un pronóstico muy pobre. Paykel (1981) en una serie de 68 pacientes maníacos, encontró que 47 presentaban síntomas psicóticos de la siguiente manera: 29 de ellos delirios, 6 de ellos alucinaciones y 12 pacientes presentaban ambos fenómenos. (Excluyendo el diagnóstico de esquizoafectivo). Una proporción similar, (48% de los pacientes) presentaba síntomas psicóticos en una serie de reportada por Winokur en 1969. Para este autor en la manía son más comunes los delirios grandiosos, pero los delirios persecutorios pueden ocurrir. Más recientemente Canuso (2008) encontró que el 51.3% (264) de 515 pacientes maniacos, tenían síntomas psicóticos, de los cuales el 78% (205) presentaban delirios de grandeza y el resto ideas paranoides.

#### **1.1.4. Comienzo**

Sclare y Creed (1990) reportaron lo que para ellos eran los tres síntomas iniciales más comunes en los pródromos de la manía: aumento de la actividad motora, disminución del sueño y el humor elevado. El tiempo que transcurrió entre el inicio de estos síntomas y el cuadro maníaco varió entre 2 días a 4 meses. De igual forma puede asegurarse que cuanto más precoz sea la edad de comienzo, mayor probabilidad de que la persona llegue a presentar síntomas psicóticos, así no es de extrañar que los pacientes más jóvenes sean los más frecuentemente confundidos con esquizofrénicos (Carlson y Strober, 1978), ya que muchos presentan síntomas incongruentes con el estado de ánimo (Tohen y col., 1992). Para Baldessarini y col. (2010) los T.A.B-I empiezan en promedio al menos 5 años antes que los tipo II. Los cuadros iniciales más precoces suelen tener presentaciones psicóticas y el inicio en chicos es más pronto que en chicas, en especial los cuadros que inician con síntomas psicóticos o mixtos.

#### **1.1.5. Patrón de Enfermedad**

Aproximadamente el 50% de pacientes, estudiados en una serie en su primer episodio maníaco tenía la experiencia de un episodio de depresión mayor (Sireling y Paykel,

1982). Resultados similares se han obtenido en otros estudios: 61% en un estudio publicado por Winokur (1969), quien también reportó que el 50% de los cuadros maníacos (incluyendo recurrencias), eran precedidos por un cuadro depresivo.

Kraepelin (1921), describió que hay cuadros maníacos que pueden durar pocos días, pero hay otros que pueden durar varios meses. Keller en 1988, reportó que un 61% de maníacos se recuperaban dentro de ocho semanas. Posteriormente asentó que mediante un tratamiento apropiado la duración media de un episodio maníaco suele rondar las 6 semanas, un episodio depresivo 11 semanas y un episodio mixto o de un ciclador rápido, 17 semanas (Keller y col., 1993).

Para Solomon y col. (2010) la media de duración de los episodios afectivos en un seguimiento a 25 años, fue de 13 semanas, siendo de más pronta recuperación los episodios de manía, de una mediana duración los episodios depresivos y de mayor duración los episodios mixtos.

#### **1.1.6. Espectrum Maníaco – Depresivo**

La enfermedad maníaco-depresiva ocurre en múltiples formas y grados de severidad. Los rasgos cardinales de la enfermedad son dimensionales y están distribuidos a través de un espectrum. Este espectrum surge de la integración de las fases depresiva y maníaca, es solamente descriptivo, no necesariamente implica una progresión y aporta la visión de que todos estos estados comparten una relación unitaria. En el espectrum, en un lado estaría la personalidad ciclotímica, seguida por la ciclotimia, luego el desorden bipolar II y finalmente la psicosis maníaco depresiva, que es el centro de la enfermedad bipolar.

Kraepelin (1921) observó que muchos individuos en las familias de pacientes bipolares presentaban labilidad afectiva y temperamento ciclotímico, asumiendo así que la ciclotimia era parte del espectrum maníaco-depresivo. Recientes investigaciones son consistentes con esta observación y para gran cantidad de autores (Akiskal y col.,

1977; Klein y Depue, 1985; Dunner, 1982) los pacientes diagnosticados como ciclotímicos tienen más bipolares en sus familias que el resto de la población, aportando argumentos para su inclusión en el espectrum en la base de:

- Severas formas de trastorno Bipolar se encuentran en familiares de pacientes ciclotímicos.
- El subsecuente desarrollo de la enfermedad bipolar en pacientes inicialmente diagnosticados como ciclotímicos.
- Sobreposición y similitud de patrones de síntomas entre ciclotímicos y maníaco-depresivos.

Desde que Kraepelin describió la locura maníaco-depresiva, cobijando varios estados clínicos (manía, melancolía, etc.), se han planteado diferentes subcategorías de bipolaridad y trastornos asociados como los esquizoafectivos, distimias, cuadros afectivos estacionales, para los que se plantean tratamientos similares a los de la psicosis maníaco-depresiva clásica.

Varios de estos conceptos necesitan validación clínica; todos se derivan del concepto laxo de Bleuler de “Trastornos Afectivo” que ha tenido mucha influencia en la psiquiatría americana.

### **1.1.7. Estados Maniacos.**

Carlson y Goodwin (1973) describen tres estados de manía que progresan longitudinalmente desde la hipomanía leve a la manía psicótica. Lo anterior no es obligatorio, pero lo habitual según los autores, es que haya una progresión de las alteraciones del estado de ánimo, de la psicomotricidad y de los pensamientos, que pueden llegar a ser delirante y tremendamente desorganizados, lo que puede acompañarse de alteraciones de la sensopercepción. Esto lo podemos observar en la siguiente tabla, la que se debe ver como un gradiente que progresa según avanza la enfermedad.

**Tabla No 1**  
**Estados de Manía según Carlson y Goodwin (1973)**

<b>Estados Maníacos</b>			
	<b>ESTADO I</b>	<b>ESTADO II</b>	<b>ESTADO III</b>
<b>Humor</b>	- Afecto lábil - Euforia - Irritabilidad	- Disforia - Hostilidad - Rabia	- Claramente disfórico - Pánico
<b>Cognición</b>	- Expansivo - Grandioso - Coherente pero tangencial	- Fuga de ideas - Delirios - Desorganización cognitiva	- Incoherente - Delirios bizarros - Alucinaciones - Desorientación
<b>Conducta</b>	-  Actividad motora -  Lenguaje	-   Actividad motora -   Lenguaje	- Bizarra - Agresividad.

### 1.1.8. Polaridad

La observación de historias familiares y la respuesta a diferentes drogas sugiere que un sustancial número de pacientes unipolares están muy estrechamente relacionados con el trastorno afectivo bipolar y podrían representar un lugar intermedio en la polaridad del espectrum:

Winokur y Clayton (1969) describieron un grupo de pacientes unipolares con historia familiar depresiva pura, estrechamente relacionada con el subgrupo bipolar. Akiskal y col. (1983) describieron pacientes unipolares con una edad temprana de inicio, alta frecuencia de episodios y una historia familiar de enfermedad bipolar. Depue y Monroe (1978) se refirieron a estos pacientes como "Unipolar II" y Cassano y col. (1988) como "Bipolar III".

Este grupo de pacientes puede compartir algunas características farmacológicas con el grupo bipolar. Akiskal y col. (1983) y Cassano y col. (1988) encontraron que tales pacientes tenían alto riesgo de desarrollar hipomanías con el uso de antidepresivos.

Schou (1979) notó que pacientes unipolares con ciclos entre, 12 y 24 meses (en el rango del pacientes Bipolar típico) respondían a la profilaxis con litio como lo hacen los pacientes bipolares y su respuesta al litio fue superior a la observada con los tricíclicos.

Klein y col. (1988), observaron que una alta proporción de pacientes unipolares con coexistencia de distimia experimentaban episodios hipomaníacos en el seguimiento, y sus parientes de primer grado tenían altas ratas de desorden bipolar II, mucho más que la de pacientes unipolares sin historia de distimia.

Los pacientes bipolares varían individualmente en el promedio de tiempo entre episodios en un rango que va entre 48 horas y muchos años. Es necesario distinguir la ciclación rápida de aquellas formas de ciclación continua, en las cuales no hay intervalo libre entre episodios.

Podemos concluir citando a Goodwin y Jamison (1990 y 2007) para quienes el *“spectrum o continuum proporciona un camino útil para integrar una variedad de observaciones concernientes a la enfermedad maníaco-depresiva. La identificación de formas subsindromáticas de enfermedad bipolar en sí misma, incrementa el estudio de factores genéticos y también da una aproximación para la identificación de individuos con riesgo de desarrollar la enfermedad bipolar”*

### **1.1.9. Criterios Diagnósticos**

De los sistemas clasificatorios actuales se presentan los del DSM IV-TR (APA, 2002) que asume una posición categorial en su conceptualización, tienen una visión dimensional muy enriquecedora y específicamente en el capítulo de trastornos

afectivos adopta el continuum de gravedad que más adelante es citado. Adicionalmente, es muy parecido en sus criterios diagnósticos al sistema clasificatorio CIE-10 de la O.M.S. (1992), los cuales están vigentes en Colombia, permitiéndonos de esta forma usar criterios diagnósticos actuales reconocidos internacionalmente.

#### **1.1.9.1. Criterios para el Episodio Maníaco**

- Un período diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo, irritable, que dure al menos una semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).
- Durante el período de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:
  - Autoestima exagerada o grandiosidad.
  - Disminución de la necesidad de dormir.
  - Más hablador de lo habitual o verborreico.
  - Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado.
  - Distractibilidad.
  - Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo, estudios o sexualmente) o se observe agitación psicomotora en el paciente.
  - Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (por ejemplo, enzarzarse en compras infrenables, indiscreciones sexuales, o inversiones económicas alocadas).

- Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto.
- La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.
- Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo).

#### **1.1.9.2. Criterios para el Episodio Mixto**

- Se cumplen los criterios tanto para un episodio maníaco como para un episodio depresivo mayor, casi cada día durante al menos un período de una semana.
- La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave para provocar un importante deterioro laboral, social o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.
- Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo).

#### **1.1.9.3. Criterios para el Episodio Hipomaníaco**

- Un período diferenciado durante el que el estado de ánimo es persistentemente elevado, expansivo o irritable, durante al menos 4 días y que difiere claramente del estado de ánimo habitual.



- Durante el período de alteración del estado de ánimo, han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:
  - Autoestima exagerada o grandiosidad.
  - Disminución de la necesidad de dormir.
  - Más hablador de lo habitual o verborreico.
  - Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado.
  - Distractibilidad
  - Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo, estudios o sexualmente) o se observe agitación psicomotora en el paciente.
  - Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (por ejemplo, enzarzarse en compras infrenables, indiscreciones sexuales, o inversiones económicas alocadas).
- El episodio está asociado a un cambio inequívoco de la actividad que no es característico del sujeto cuando está asintomático.
- La alteración del estado de ánimo y el cambio de la actividad son observables por los demás.
- El episodio no es lo suficientemente grave como para provocar un deterioro laboral o social importante o para necesitar hospitalizaciones, ni tiene síntomas psicóticos.

- Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo).

#### **1.1.9.4. Criterios para el Episodio Depresivo Mayor**

- Presencia de cinco (o más) de los síntomas siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; por lo menos uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.
  - Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día, según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto).
  - Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto o refieren los demás).
  - Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5% del peso corporal en 1 mes) o pérdida o aumento del apetito casi cada día.
  - Insomnio o hipersomnia cada día.
  - Agitación o enlentecimiento psicomotores con una periodicidad diaria.
  - Fatiga o pérdida de energía.

- Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) prácticamente diarios (no los simple autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).
  - Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).
  - Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.
- Los síntomas no cumplen los criterios de un episodio mixto.
  - Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro del funcionamiento social, laboral o de otras áreas de la actividad del individuo.
  - Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, una droga, un medicamento), ni a una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).
  - Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

Nota: Se debe Codificar en el quinto dígito. Leve, moderado o grave, con o sin características psicóticas

### **1.1.9.5. Especificadores de Curso Longitudinal**

El DSM IV-TR incluye criterios para tres especificadores de curso distintos para los trastornos del estado de ánimo. Uno de los especificadores de curso con ciclos rápidos es exclusivo de los trastornos bipolares I y bipolar II. Otro especificador de curso con patrón estacional puede aplicarse al trastorno bipolar I y al II y al trastorno depresivo mayor recurrente. El tercer especificador de curso se refiere al inicio durante el puerperio (episodio de manía o de depresión), en el trastorno bipolar I, bipolar II y el trastorno depresivo mayor.

#### **1.1.9.5.1. Especificadores de Curso Longitudinal para Trastorno Bipolar I**

Se debe especificar:

- Si se logra remisión completa entre los dos episodios maníacos o depresivos mayores más recientes.
- Sin recuperación completa entre episodios, si no se logra remisión completa entre los episodios maníacos o depresivos mayores más recientes.
- Episodio aislado, sin trastorno ciclotímico.
- Episodio aislado, superpuesto a trastorno ciclotímico.
- Recurrente, con recuperación completa entre episodios, sin trastorno ciclotímico.
- Recurrente, sin recuperación completa entre episodios, sin trastorno ciclotímico.
- Recurrente, con recuperación completa entre episodios, superpuesto ciclotímico.

- Recurrente, sin recuperación completa entre episodios, superpuesto a trastorno ciclotímico.

El trastorno bipolar I es sinónimo de lo que hasta ahora se conoció como trastorno Bipolar; es decir, un síndrome con un grupo completo de síntomas que incluyen síntomas maníacos durante el curso del trastorno (puede ser un episodio mixto).

El trastorno bipolar I longitudinalmente es manía y depresión y el trastorno bipolar II longitudinalmente es hipomanía y depresión (APA, 2002)

Como ya se citó Winokur y Clayton (1969), también incluyen entre bipolares a aquellos pacientes quienes sufren de depresión y tienen una historia familiar de cierto trastorno bipolar en cualquier pariente de primer grado. Estos pacientes también son llamados bipolar III por Depue y Monroe (1978).

#### **1.1.9.5.2. Algunas Consideraciones Adicionales del Curso**

Se considera que el 0.9 al 1% de la población de U.S.A. llena criterios diagnósticos para trastorno bipolar (Weissman, 1988).

Las mujeres con T.A.B-I comparadas con los hombres muestran mayor rapidez de ciclación, y más hospitalizaciones por depresión.

Una historia familiar de enfermedad afectiva en los parientes de primer grado está asociada con una alta tasa de respuesta al litio (Bowden 1998).

Los pacientes bipolares presentan más episodios a lo largo de la vida (una media de ocho episodios) que los pacientes unipolares (Perris, 1985).

Es interesante resaltar que la duración del episodio maníaco o depresivo no depende de la gravedad de los síntomas presentes en dicho episodio (Coryell - Winokur, 1985).

Los trastornos bipolares son padecidos por hombres y mujeres en la misma proporción (Weissman, 1984) y tampoco existen diferencias en sexo y en la edad de comienzo de episodios depresivos. (Winokur, Tsuang, Crowe, 1982).

La mayoría de las veces el T.A.B-I comienza con depresión (67% de los casos hombres) y este inicio tiene más recurrencia y peor pronóstico (Daban, 2006).

Un episodio maníaco no tratado dura aproximadamente trece semanas. (Solomon y col., 2010). Después de cinco episodios, el intervalo entre ellos se estabiliza en 6 - 9 meses.

Aproximadamente el 40 - 50% de las personas con T.A.B-I, pueden experimentar un segundo episodio maníaco dentro de los dos años posteriores al primero. La profilaxis con litio mejora el curso y el pronóstico, pero probablemente, sólo en el 50 - 60% de los casos se logra un control significativo de los síntomas con litio.

Post y col. (2003) en un estudio de seguimiento a un año de pacientes con T.A.B-I encontró que los factores premórbidos que incidían para un mal pronóstico eran: nivel ocupacional pobre, dependencia de alcohol y otras sustancias, características psicóticas, cuadro de características depresivas con 10 o más ingresos y sexo masculino.

Aproximadamente el 7% de los sujetos con T.A.B-I no experimentan recurrencia de los síntomas, el 45% tiene más de un episodio y el 40% tiene un trastorno crónico. Aproximadamente el 40% de los pacientes tienen más de 10 episodios a lo largo de su vida y un 16% tienen más de 20 episodios (Angst y col., 1979).

### 1.1.9.5.3. Casos Especiales

**Manía Disfórica:** Se ha conocido por siglos que la depresión y la manía están íntimamente relacionadas y pueden existir simultáneamente.

La congruencia del estado mental en el episodio maníaco fue bien descrita por Kraepelin (1921) quien desglosó la conducta en tres áreas mayores del estado mental: actividad motora, pensamiento y afecto. Planteó que podría haber combinaciones de conductas maníacas y depresivas en cada una de estas áreas y describió seis de tipos de estados mixtos basados en las combinaciones de características depresivas y maníacas de los elementos del estado mental.

A pesar de haber sido reconocidos desde hace tanto tiempo los estados afectivos mixtos no están bien comprendidos aún y se consideran como fenómenos paradójicos.

No hay un estándar consistente para el diagnóstico de estados mixtos. Sin embargo, la incidencia es por lo menos del 30 al 40% de los episodios maníacos.

La primera descripción de Kraepelin, y posteriormente las de Kotin y Goodwin (1972), Post. (1992), Winokur y col. (1992) y Swann (1995), notaron que la psicopatología de los estados afectivos mixtos era más severa que la que se presentaba en pacientes con manía pura y a menudo se asoció con ansiedad severa. Notaron también que el riesgo de suicidio era mayor en pacientes con estados mixtos que en aquellos con estados puros.

McElroy y col. (1995), desarrollaron criterios operacionales para el diagnóstico, de estados maníacos mixtos o disfóricos que alcanzan definiciones inclusivas y exclusivas.

La manía disfórica puede ser definida operacionalmente por la presencia de tres o más síntomas de depresión mayor durante un episodio de manía.

Se piensa que la presencia de factores tales como el abuso de sustancias, lesiones neurológicas o trastornos del desarrollo aumentan el riesgo de desarrollar estados mixtos. Los estados mixtos son más frecuentes en mujeres y pueden asociarse con un aumento de depresión en la historia familiar y características de personalidad depresivas.

Se ha creído que el curso a largo plazo de la enfermedad puede ser peor en pacientes que experimentan estados mixtos. Kraepelin reportó que estos tenían pobre recuperación y tenían más recaídas que los pacientes con estados puros.

**Ciclación Rápida:** Sólo hasta 1977 el fenómeno de ciclación rápida fue definido por Dunner y Fieve. Se caracteriza porque los pacientes presentan cuatro o más episodios afectivos en un año. Es un importante fenómeno clínico por las siguientes razones:

- Está asociado con un alto grado de morbilidad y quizás un riesgo incrementado de suicidio. Fawcett y col. (1990), asociaron la ciclación rápida con suicidio.
- La ciclación rápida tiene una variedad de caminos no reconocidos y no diagnosticados.
- El desorden puede ser más prevalente de lo que corrientemente es reconocido.

La prevalencia de la ciclación rápida es aproximadamente entre el 13 y 20% de pacientes bipolares (Dunner y col (1977); Coryell y col. (1992) y Solomon y col. (2003)). Wehr y col. (1988), concluyeron que el 100% de 51 pacientes con ciclación rápida tenían desorden bipolar y para Tondo (1998) es más frecuente entre mujeres que en hombres con proporciones de mujeres que van entre un 70 a un 92%. La mayoría de cicladores rápidos (79-98%) comienzan su enfermedad con un episodio depresivo.

Kukopulos y col. (1983), encontraron que de 118 cicladores rápidos, la mayoría, 104 pacientes (88%) mostraban un temperamento premórbido ciclotímico o hipertímico, seis



pacientes (5%) tenían temperamento distímico y solamente ocho pacientes (7%) fueron considerados “normotímicos”.

Alarcón (1985) propuso clasificar los cicladores rápidos en aquellos con comienzo temprano y comienzo tardío. En los de inicio tardío aparece, posiblemente de forma espontánea, un mecanismo fisiopatológico a nivel límbico.

En formas severas, el paciente puede presentar ciclaciones continuas sin periodos eutímicos interepisódicos o ciclación rápida ultrarrápida, presentando síndromes maníacos y depresivos en intervalos de 24 a 48 horas.

Es desconocido si la ciclación ultrarrápida es un contínuum o es substancialmente diferente de la ciclación rápida clásica, o si ambos representan al final de un espectro clínico (Bauer y col., 2008).

Alarcón en 1985, realizó una comparación de cicladores ultrarrápidos y cicladores rápidos clásicos y notó que los ultrarrápidos tendían a ser de mayor edad, hombres y a iniciar el ciclación rápido al inicio de su enfermedad.

Aún cuando la etiología es desconocida, la ciclación rápida está asociada con una variedad de factores. Estos son: sexo femenino (Wehr y col., 1988), bipolar I, hipotiroidismo, (Extein y col., 1982) ciclo menstrual, periodo postparto, retardo mental, trauma cráneo-encefálico, esclerosis múltiple, injurias neurológicas (Bertier, 1992) y exposición a antidepresivos (Wehr & Goodwin y col. 1987).

Las tasas de hipotiroidismo en cicladores rápidos se calculan alrededor del 23 al 50%. La frecuencia precisa de ciclación rápida inducido por antidepresivos es desconocida, las ratas oscilan entre un 41 al 60% de pacientes bipolares tratados con antidepresivos.

Cuando se establece de diagnóstico de ciclación rápida una evaluación médica minuciosa debe ser realizada, se deben solicitar pruebas tiroideas, hacer un buen

examen neurológico y estudiar posibles comorbilidades psiquiátricas como el abuso de sustancias psicoactivas.

Se considera que los mecanismos noradrenérgicos juegan un papel importante en la fisiopatología de los desórdenes del humor. Las alteraciones del MHPG urinario y plasmático se ha encontrado que varían con los estados del afecto en los pacientes cicladores rápidos, especulando que la fisiopatología del proceso de Switch de las T.A.B esta correlacionado con cambios en la actividad de la transmisión noradrenérgica.

#### **1.1.10. Curso y Evolución del Trastorno Afectivo Bipolar**

Desde que la enfermedad fue descrita por Kraepelin, sabemos que los trastornos afectivos bipolares son una entidad diagnóstica crónica cuyo curso se caracterizada por remisiones y exacerbaciones. Así, el curso de la enfermedad forma parte de su propia definición. Lundquist (1945), citado por Vieta (1977) consideraba que aproximadamente la mitad de los pacientes presentaba un episodio único. Posteriormente, se vio que esta cifra resultaba excesivamente optimista, ya que parece él hablaba de pacientes que tras presentar un solo episodio, permanecían institucionalizados. El advenimiento de terapias eficientes modificó substancialmente estas primeras observaciones, pasando a suponer de un 50% de curaciones a casi un 100% de recaídas (Angst y col., 1979).

Existe la creencia generalizada de que la enfermedad tiene un curso episódico, con la presunción de que entre los episodios los pacientes recuperaban la normalidad del afecto, así como una plena recuperación funcional (Mur y col., 2009). Esta conclusión es cada vez más cuestionada. Ya en 1984 Goodwin y Jamison calculaban que entre dos tercios y tres cuartas partes de los pacientes ingresados por manía terminaban reingresando por un nuevo episodio y hace 25 años Goldberg y col. (1995) señalaron que el curso natural de la enfermedad, además de las recaídas incluía un

empeoramiento de su funcionamiento psicosocial. Llegó a esta conclusión luego de seguir durante 4.5 años a 51 pacientes bipolares, momento en el cual solo el 40% mostraba un ajuste adecuado, el 60% restante mostraba reingresos y pobre ajuste social, laboral y global. Un hallazgo similar fue detectado por Tohen y col. (2003), quienes siguieron de 2 a 4 años a una serie de 166 pacientes bipolares que habían sido ingresados por presentar su primer episodio maniaco, que eran evaluados con las escalas de Young de manía y de Hamilton de depresión con la que se medía la intensidad de la psicopatología y en quienes se encontró que a los 2 años, el 97.6% tenían una recuperación sindrómica, que el 71.7%, mostraban una recuperación sintomática, pero solo el 39.5% de los pacientes tenían una recuperación funcional a los 6 meses y el 43.1% a los 2 años, de tal forma que el 56.9% de los pacientes restantes, permanecían sintomáticos a los 2 años. Paykel y col. (2006) en un seguimiento de 18 meses a 204 pacientes con T.A.B-I, encontraron que aquellos pacientes que basalmente estaban sintomáticos tenían solo un 28% del tiempo asintomáticos, un 22% del tiempo con síntomas menores, un 33% con un nivel intermedio de síntomas afectivos y un 17% con sintomatología de mayor. Al contrario, las personas que basalmente estaban asintomáticos tenían un 55% del tiempo libre de síntomas, un 20% del tiempo con síntomas menores, un 19% con síntomas moderados y solo un 6% del tiempo con síntomas mayores de la enfermedad. Consistentemente, en ambos grupos, los síntomas depresivos estuvieron presentes tres veces más que los maniacos. Cuando todos los paciente se veían globalmente, un 47% del tiempo se mostraron asintomáticos, un 20% con síntomas de nivel menor, un 23% del tiempo con síntomas de intensidad considerable y 10% del tiempo con síntomas de un nivel mayor. Lo anterior ha sido avalado por Judd y col. (2008) quienes en un seguimiento a muy largo plazo encontraron que los pacientes bipolares experimentaban algún grado de discapacidad hasta el 59% de de los meses estudiados, incluyendo un 30% de los meses en los que estos eran completamente incapaces de desarrollar funciones del rol laboral (19 a 23% de los meses con síntomas moderados y de 7 a 9% de los meses con una discapacidad severa). Para Post y col. (2003), dos tercios de los pacientes bipolares son sustancialmente impactados por su enfermedad, el 26.4% de ellos están enfermos cerca del 75% del año y el 40.7% están intermitentemente enfermos con

síntomas afectivos mayores. Idéntica opinión expresan Judd y col. (2002 y 2005) y Joffe y col. (2004), quienes aseguran que los pacientes bipolares presentan la mayor parte del tiempo síntomas menores y subsindromáticos de estados maniacos y depresivos. Perlis y col. en el estudio STEP-BD (2006), encontraron que los 1496 pacientes que estaban descompensados al inicio de este estudio, habían reportado que en el año previo habían presentado una media de 2.7 episodios depresivos y de 2.8 episodios hipomaniacos, maniacos, o mixtos; adicionalmente 217 de ellos cumplían los criterios de cicladores rápidos. La proporción de días en los que habían estado depresivos, ansiosos o maniformes fue respectivamente del 43.9%, 31.8% y 20.6%. La media de eutimia que reportaron en los 2 años previos fue de 132.9 días. Mirándolo desde una perspectiva diferente, en el 2001, Mc Queen y col. realizaron una revisión exhaustiva de la literatura disponible en ese entonces, reportando que encontraron que entre un 30 y un 60% de los pacientes bipolares, fallaban en alcanzar una recuperación interepisódica de las funcionalidades sociales y ocupacionales.

Para Mur y col. (2009), hay una evidencia creciente de que los pacientes eutímicos, a pesar de su aparente recuperación clínica y de ser tratados con tratamientos psicofarmacológicos sofisticados, continúan experimentando un compromiso funcional. De esta forma no queda dudas de que el número e intensidad de las recaídas subsindromáticas o de menor intensidad son probablemente uno de los mayores retos de un óptimo tratamiento de los pacientes bipolares.

Para Vieta (1997), los pacientes más jóvenes al inicio, como es lógico tienen mayor probabilidad de recaer. En cambio los datos con respecto al sexo son contradictorios. La edad de inicio puede variar en función de la definición de esta variable, así los primeros síntomas pueden aparecer alrededor de los 18 años (Christie y col., 1988), la edad del primer tratamiento psiquiátrico sobre los 26 (Baron y col., 1983) y la edad del primer episodio sobre los 28 (Joyce y col., 1984).

Empíricamente podríamos decir que estas cifras pueden ser bastante menores en Colombia y cada vez hay más indicios de que la enfermedad comienza a manifestarse

durante la pubertad e incluso antes en forma de irritabilidad, hiperactividad y trastornos de la conducta. Cuanto más precoz sea el primer episodio, mayor probabilidad de presentar síntomas psicóticos, así no es de extrañar que los pacientes más jóvenes sean los más frecuentemente confundidos con esquizofrénicos (Carlson y Strober, 1978), ya que muchos presentan síntomas incongruentes con el estado de ánimo (Tohen, 1992)

### **1.1.11. Frecuencia de los episodios**

Como ha sido mencionado, la mayor parte de los pacientes que recaen, lo hacen varias veces y un 20% de ellos, lo hace 4 o más veces al año, fenómeno que como ya se mencionó recibe el nombre de ciclación rápida (Calabrese y col., 1996 y Schneck y col., 2004). Para Gitlin y col. (1995) la probabilidad de recaer en el curso del primer año es de un 37%, que se incrementa hasta el 60% a los cuatro años y supera el 73% a los cinco años, no obstante para Tohen y col. (1990) y Keller y col. (1993), estas cifras se incrementan al 50% durante el primer año, al 70% al cuarto año y hasta el 90% el quinto año. Aunque existen discrepancias entre las diferentes investigaciones, los estudios más rigurosos coinciden en que la etapa de mayor riesgo de recaída es la inmediatamente contigua a un episodio u hospitalización (Coryell, 1995), en que la mayor parte de los pacientes recaen a pesar de un tratamiento correcto y más de una vez (Winokur y col., 1994).

Como ya hemos señalado, diversos autores, han mostrado que en promedio, la mayoría de las personas bipolares experimentan múltiples episodios afectivos en pocos años, pudiendo incluso presentar varios episodios en un mismo año. Así Vieta y col. (1997) reportaron que el número medio de episodios a lo largo de la vida puede ser de 15,8 episodios (con una desviación estándar de 13,5 episodios) para pacientes con T.A.B-I y de 25,2 episodios (con una desviación estándar de 17 episodios) para pacientes con T.A.B tipo II. Daban y col. (2006) también en España calcularon un promedio de 11 a 15 episodios en un periodo de 10 años, que iban en función de la

forma de inicio. De igual forma, Brieger y col. (2007) reportaron que había un promedio de 9 episodios en un seguimiento a largo plazo (17 años).

La frecuencia de recaída es una función directa de la duración del período de remisión, que en algunos pacientes parece ser bastante constante, aunque en un 50% de los casos se produce un progresivo acortamiento de este período con la edad. A partir del quinto episodio esta tendencia parece remitir. Puesto que la duración media del período de remisión oscila entre 2 y 3 años (Keller 1993, Winokur 1994), en función de la edad media de la muestra y su edad de inicio la mayor parte de los estudios indican que el número medio de recaídas por paciente puede oscilar entre los 7 (Perris, 1968) y los 22 (Roy-Byrme, 1985).

#### **1.1.12. Duración de los episodios**

Aunque existe una notable variabilidad individual, los síntomas prodrómicos de la manía suelen ser más breves que los de la depresión Vieta (1997). La duración de los episodios es también variable. Según Bougerol (1995) sin tratamiento puede oscilar entre 4 y 13 meses y en general existe cierta correlación entre la intensidad y duración del episodio. Las intervenciones farmacológicas modifican radicalmente el curso natural y la duración espontánea de los episodios. Mediante un tratamiento apropiado la duración media de un episodio maníaco suele rondar las 6 semanas, un episodio depresivo 11 semanas y un episodio mixto o de un ciclador rápido, 17 semanas (Keller 1993).

Oliè y Lévy (2002) en Francia, realizaron un seguimiento a 185 ingresos de pacientes bipolares, que tuvieron una media de ingreso de **47** días. Un año después de Zelicourt y col. (2003), también en Francia calcularon que las medias de días estancia en un gran hospital de Paris era de **32.4** días. En el Reino Unido, Finnern (2007), citado por Fajutrao (2009), al cuantificar los costos de los T.A.B, en el Reino Unido, reportó un promedio de **65** días de ingreso. Más recientemente González-Pinto y col. (2010) en un

estudio binacional España-Francia, en que cuantificaban el costo de los ingresos de pacientes bipolares en esos países, reportaron promedios días estancias por ingreso de **18.1** para España y de **20.4** días para Francia.

### **1.1.13. Duración del Período de Remisión**

La duración del intervalo inter-episódico varía en función del número de episodios previos. Así, para Kessing y Andersen (1999) la tasa de recurrencia se incrementa, en promedio un 9% con cada episodio en los pacientes bipolares. Salvatore y col. (2007), luego de realizar una revisión exhaustiva de la bibliografía disponible, aseguran que el riesgo de recaídas, de recurrencia y de ciclación es muy alto en los 2 primeros años, llegando incluso ocasionalmente a cumplir criterios para ciclación rápido. Para ellos un inicio depresivo o mixto parece asociarse más a un intervalo de remisión más corto y a un peor pronóstico. Lo contrario parece suceder con inicios con manías.

En general se considera que la duración media del período de remisión oscila entre 2 y 3 años (Keller y col., 1993). Para Angst y col. (2003) el riesgo de recurrencia para los pacientes bipolares es de un episodio cada 2,5 años (0.40 episodios por año). Perlis (2006) en una muestra de 2000 pacientes bipolares que fueron seguidos por 24 meses que el tiempo transcurrido hasta un nuevo episodio fue de 85 semanas (aproximadamente 19 meses). También encontró que esta recurrencia estaba claramente asociada a la presencia de sintomatología subsindromática persistente.

Un caso especial son los cicladores rápidos, fue fueron definidos por Dunner y Fieve en 1977, fenómeno que se caracteriza porque los pacientes presentan cuatro o más episodios afectivos en un año. Esto es una media y debe ser matizado para cada caso. Para Angst y col. (2003) el período de remisión se acorta en función del número de episodios de forma que la enfermedad se maligniza a menudo que se suceden las recaídas y cada una de ellas va precedida de un período de remisión progresivamente más corto Roy-Byrne (1985), así este riesgo mantiene una tendencia lineal, indicando

un riesgo constante a lo largo de la vida. Como es de esperarse, para Coryell y col. (1995) periodos de tiempo progresivamente largos libres de síntomas, están claramente asociados con menores riesgos de recaídas en los 4 años subsecuentes.

#### **1.1.14. Epidemiología del Trastorno Afectivo Bipolar**

Las tasas de incidencia y prevalencia varían en función de la operacionalización y de la forma como se mide el fenómeno, existiendo gran diferencia entre regiones tan similares como Inglaterra y Dinamarca, hablándose en la primera de 3.5 casos por 100.000 habitantes (Spicer y col., 1973), y en la segunda de 6.1 por 100.000 habitantes. (Boyd y Weissman, 1981).

En cuanto a las prevalencias ocurre exactamente lo mismo, habiendo gran diferencia entre regiones tan parecidas como USA y Canadá, hablándose en la primera de 1% de prevalencia anual según Weissman (1988) y 1.6% según Kessler y col. (1994) y 0.2% en el segundo país (Bland y col., 1988). Similares discrepancias se observan en cuanto a las prevalencias de vida, en países como Alemania, con 0.24% (Wittchen y col., 1992), 0.7% en Nueva Zelanda (Wells y col., 1989) y en Estados Unidos 1.2% según Weissman (ECA, 1988)

#### **Epidemiología del Trastorno Bipolar en Colombia**

En el Estudio Nacional de Salud Mental (Torres y Montoya 1997) se encontró que las cifras de prevalencia de vida de la T.A.B en Colombia y en Antioquia es de 1.2, evidenciándose una mayor tendencia a presentarse en el sexo masculino frente al sexo femenino (1.3% vs 1.1%). En el Departamento de Antioquia tenemos datos del Hospital Mental de Antioquia (**HOMO**) en donde el cerca del 60% de los egresos hospitalarios y de los pacientes atendidos ambulatoriamente pertenecen al espectrum de las de psicosis maníaco-depresivas (incluyendo Trastorno Esquizoafectivo).



## 1.2. Costos de la Enfermedad

Los estudios de costos de la enfermedad nos dan información útil acerca de los costos económicos que una enfermedad impone a una sociedad. Estos costos deben considerar todos los gastos en que incurren los individuos y las organizaciones debido a una patología y pueden ser divididos en costos directos y costos indirectos. Los costos directos incluyen los dineros gastados en la prevención, en los tratamientos de la patología de estudio y en las recuperaciones de los individuos que la presentaron. Los costos indirectos son aquellos causados por la pérdida de productividad de los individuos por presentar la mencionada patología y están representados en la pérdida de ganancias resultado de la condición de discapacidad y pueden incluir: la pérdida laboral, la disminución de ingresos, los bajos índices de satisfacción y bienestar, los pagos relacionados con el aseguramiento social, las indemnizaciones, los apoyos compensatorios del gobierno y la beneficencia pública, la dependencia que absorbe la familia o el pago de un cuidador y la pérdida de consumir menos bienes y servicios, como no pagar impuestos y no asumir otras responsabilidades sociales (Hernández y Hernández 2005).

Los costos directos y los indirectos pueden ser calculados de acuerdo a análisis basados en prevalencias o en incidencias. En los análisis basados en prevalencias se asignan los costos directos y pérdida de productividad al año en el que ocurren, con la excepción de la pérdida de productividad debido a la muerte prematura, a la que se le asigna por completo la pérdida del tiempo de estudio (usualmente, un año). En las estimaciones basadas en incidencias se asignan todos, los costos directos de pérdidas de productividad, actuales y futuros, al año en que los costos empiezan y por lo tanto se requiere la asignación de los costos futuros de pérdida de productividad a los valores actuales, utilizando un concepto de descuento. Otra diferencia entre los análisis basados en la prevalencia y en la incidencia es que en los primeros se miran todos los casos del trastorno evaluado que se presentan durante el periodo de estudio y en periodo de estudio, mientras que en el análisis basado en la incidencia, en teoría, sólo se examinan los casos de los individuos que se presentan en la cohorte a través del

tiempo (hasta que el último de ellos salga de la cohorte), lo que aparentemente permitiría cuantificar los costos que ocasiona la patología a lo largo del tiempo.

Para Wyatt y Henter, (1995), en general, en los análisis basados en prevalencias, se usan figuras agregadas de los costos, mientras que en el análisis basado en incidencias se requiere un conocimiento mucho más detallado de los componentes de los costos. A pesar de ello es posible, en los análisis basados en prevalencias intentar desagregar los costos en tantos componentes como las fuentes de datos lo permitan, buscando con ello, aprovechar al máximo los datos disponibles, así como facilitar un cálculo más acucioso de los costos. Un componente de los costos indirectos que puede hacer que sea difícil comparar un estudio con otro, es el grado en que las pérdidas secundarias de productividad se consideran o asimilan. Para estos autores, los componentes legítimos de los costos indirectos incluyen:

1. la pérdida de productividad de otras personas en una fuerza de trabajo porque sus compañeros de trabajo dejan de hacer algo debido a una enfermedad o a su muerte,
2. la cantidad de tiempo dedicado por los miembros de la familia al cuidado de un paciente, y
3. el tiempo fuera del trabajo que el sistema estatal debe usar para resolver los problemas jurídicos y legales que las personas con la patología de estudio ocasionan.

De igual forma aseveran que no está claro hasta dónde ampliar el impacto de esta pérdida de productividad. Dice que parece razonable que se extienda a los familiares de primer grado que no sólo sufren una carga financiera significativa, sino que también tienen una disminución sustancial en su calidad de vida y que es probable que otros componentes agreguen muy poco al coste total de la pérdida de productividad. Kleinman (2003) señala además que entre estos costos se incluyen las pensiones y pagos adicionales de la seguridad social, los costos en los que deben incurrir los cuidadores por hacer esta actividad y los costos intangibles, tales como el sufrimiento,

los que son muy difíciles de cuantificar en términos monetarios y que por lo tanto casi nunca son tenidos en cuenta en los estudios.

Para Sabes-Figuera (2010) no hay mucho desacuerdo acerca de cómo estimar los costos directos de las atenciones médicas, al contrario, hay mucho debate en cuanto a la forma más adecuada de calcular los costos indirectos, especialmente el desempleo y el ausentismo laboral. Para Kleinman (2003) las mayores dificultades metodológicas en el diseño de estudios de costos de la enfermedad, es la manera en que las estimaciones de las pérdidas de costos de productividad son valoradas en una enfermedad específica. Así, el enfoque del capital humano para el valor de la vida humana supone que la productividad de una persona se mide mejor por los salarios de mercado. En contraste, en el análisis de la disposición a pagar, se pregunta una persona cuánto estaría dispuesta a pagar para evitar una enfermedad o la muerte. El uso del enfoque de la disposición a pagar, permite que el dolor y el sufrimiento sean incorporados en el modelo de costes. Otra dificultad que surge, es como se valoran económicamente, las actividades realizadas por las personas que se dedican al hogar y que se supone aportan entre el 25 y 40% del producto interno bruto (**PIB**), ya que existen gran cantidad de técnicas de cuantificación, pero ningún método es aceptado universalmente por los economistas. De esta forma, las estimaciones de los costos indirectos varían a través de los estudios debido a los diferentes métodos y supuestos utilizados para calcular los costos indirectos. Algunas de las discrepancias son debidas al uso de diferentes fuentes de datos.

Para Fein (1958) citado por Wyatt y Henter (1995), la pérdida de productividad implica "*... no sólo que el individuo deja de funcionar a su máxima capacidad, sino que la sociedad podría y debería utilizar sus capacidades al máximo si el individuo pudiera hacerlo*". Una suposición mayor implicada en estos cálculos, es que si los gastos directos no fueran gastados en los individuos enfermos, el dinero sería usado para hacer la nación más competitiva en el mercado mundial. Un supuesto similar se hace acerca de los costos indirectos, es decir, que si el paciente enfermo pudiera trabajar y los que le reemplazan cuando él está enfermo pudieran trabajar con una compensación

monetaria, esto aumentaría la competitividad en el mercado internacional y la base de tributación de la sociedad. En consecuencia, esta forma de evaluación económica puede ser vista en relación con el producto nacional bruto (PNB) o del producto interno bruto (PIB), cuya teoría atribuye a cada habitante de la región de estudio, el mismo aporte en la economía total de la región, indistintamente de su edad o condición laboral (PIB per cápita).

Un factor adicional a tener en cuenta es la forma como se obtienen y generalizan los datos a la población de estudio, ya que se pueden obtener las cifras generales de los costes y luego asignárselos a cada una de las persona que se supone presenta el trastorno de estudio, con lo que se obtendría los costes individuales de cada persona. Este es el llamado método de arriba abajo. Lo contrario, el método que cuantifica los costes individuales de una muestra, los cuales luego se generalizan a toda la población que se supone presenta la patología de estudio, con lo que se supone se pueden conocer los costes generales, es conocido como el método de abajo arriba (Sabés Figuera, 2010).

### **1.2.1. Cuantificación de la Enfermedad**

La cuantificación de la carga de las enfermedades es de gran importancia pues ello permite establecer las prioridades en prevención, atención, planeación e investigación y da criterios que permiten evaluar las intervenciones y programas. Las medidas específicas de enfermedad, como las tasas de ataque se remontan al siglo XIX, pero sólo hasta mediados del siglo pasado, Dempsey (1947) propuso medir el tiempo perdido por defunciones en lugar de las tasas brutas de defunción o las tasas estandarizadas por edad. Es posible usar, al menos, cuatro métodos distintos para estimar la duración del tiempo perdido por muerte prematura, los cuales se esbozan a continuación:

1. **Años de vida potencial perdidos**, se calculan definiendo un límite potencial de la vida y estimando los años perdidos por cada defunción como el límite potencial menos la edad de defunción. La elección del límite superior es arbitraria y los argumentos se fundamentan en razones estadísticas. El principal inconveniente de este método estriba en la forma de considerar las defunciones de la población anciana, ya que los fallecimientos que ocurren después del límite superior fijado no contribuyen a la carga estimada de la enfermedad.
  
2. **Años de vida esperada perdidos por períodos**, que se calculan utilizando la esperanza local de vida a cada edad como estimación de la duración de la vida perdida a cada edad. Se considera que este método es una estimación más “real” de los años de vida ganados al evitar una muerte, dados los diversos riesgos de morir a que está expuesta una población determinada. Ya que la esperanza de vida no baja a cero a una edad determinada, esta técnica ofrece la ventaja de proporcionar una estimación más atractiva de los años de vida perdidos por causa de defunción en los grupos de edad avanzada. No obstante, tiene la desventaja de que usa como referencia esperanzas de vida por períodos locales, con lo que da menos peso en la carga a los eventos que ocurren en comunidades menos favorecidas, si estas son comparadas con poblaciones ricas.
  
3. **Años de vida esperada perdidos por cohorte**. En este método hay que estimar la esperanza de vida de la cohorte, ya que hoy no se sabe cual será la tasa de mortalidad de la cohorte mañana. Con ésta técnica se obtiene estimaciones que son más acertadas que las obtenidas con la anterior metodología. Este método es criticado por no tratar acontecimientos idénticos de igual manera, ya que la esperanza de vida de la cohorte será distinto de una comunidad a otra.
  
4. **Años de vida esperada estándar perdidos**. Este método combina las ventajas del método basado en la esperanza de vida de la cohorte para considerar las defunciones a edades avanzadas y la naturaleza igualitaria del método basado en los años de vida potencial perdidos. Con este indicador, las muertes a todas las

edades, contribuyen a la carga estimada total de la enfermedad y todas las defunciones ocurridas a la misma edad contribuirán del mismo modo a ese valor.

Fue Sullivan, a inicios de la década de los 70's del siglo pasado, quien propuso el empleo de un índice compuesto del estado de salud que incorporara información sobre morbilidad y mortalidad, sobre los cuales ha habido un importante debate.

En 1994 Murray propone un nuevo indicador simple del estado de salud de una comunidad al que llamó **Años de Vida Saludable Perdidos (AVISA)**, al que incorporó los siguientes cuatro valores sociales:

1. **Duración del tiempo perdido por muerte prematura**, para cuya medición tomó el método antes citado llamado **Años de vida esperada estándar perdido**.
2. **Valor social del tiempo vivido a diferentes edades**: Esto pues en todas las sociedades las funciones sociales varían con la edad, así convino asignar un valor distinto al tiempo vivido a distintas edades (con una función de ponderación), ya que el valor social del tiempo vivido varía con la edad.
3. **Resultados de salud no mortales**: Se consideran por separado la duración y la gravedad de la discapacidad, lo que permite comparar el tiempo vivido con discapacidad con el perdido por mortalidad prematura. Se definió discapacidad como el impacto en el rendimiento del individuo, que es secundario a una deficiencia a nivel orgánico. Se definieron seis clases de discapacidad entre la salud perfecta y la muerte, cada una con su respectivo factor de ponderación, tal cual se ve en la tabla No 2. Cada clase representa una mayor pérdida de bienestar o una mayor gravedad que el anterior. Las discapacidades de la misma estirpe pueden restringir diferentes capacidades funcionales o de otra índole, pero se estima que su efecto en la persona es similar. La capacidad limitada fue definida arbitrariamente como una reducción del 50% o más de la normal. En los

AVISA, los pesos para ponderar la gravedad o las clases no son una función del tiempo pasado en cada clase, sino de la clase propiamente dicha.

4. **Preferencia Temporal:** Para calcular el valor actual de vida saludable perdido en el futuro se utiliza una determinada tasa de descuento que asigna un menor valor a medida que el tiempo es más distante; este concepto aplica la idea económica según la cual las personas prefieren los beneficios ahora y no en el futuro. Se escogió la tasa positiva baja de descuento del 3% para actualizar el período de vida perdida por mortalidad prematura a la edad de  $a$  años, actualizando el número de años estimados a partir de un estándar.

En la tabla No. 2 aparece la definición de cada una de las seis clases con su respectivo factor de ponderación, los cuales fueron escogidos por grupos de expertos independientes. Como se mencionó anteriormente cada clase representa una mayor pérdida de bienestar o una mayor gravedad que el anterior. En los AVISA, los pesos para ponderar la gravedad o las clases no son una función del tiempo pasado en cada clase, sino de la clase propiamente dicha.

En el indicador AVISA (DALY en inglés) se distinguen cuatro criterios que identifican preferencias sociales y que se exponen a continuación:

1. **Todo efecto que representa una pérdida de bienestar debería ser incluido en el indicador.** Este criterio implica la inclusión de discapacidad generada por distintas causas, en particular, aquellas que se consideran como de menor gravedad.
2. **Las características individuales que se consideran para calcular el indicador se reducen a la edad y el sexo.**

3. **Iguales eventos de salud son tratados como iguales, independientemente del entorno.** Este principio permite la comparabilidad del indicador entre diferentes regiones.

4. **La unidad de medida es el tiempo.** Esto permite comparar el tiempo perdido por mortalidad prematura con el perdido por discapacidad.

Esta metodología que es costosa, usa una fórmula que se escribe en la carilla de una hoja electrónica de cálculo que bajo un programa especial calcula los **AVISA**.

**Tabla No.2**  
**Factores de Ponderación según Murray**

<b>Clase</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>Peso</b>
1	Capacidad limitada para realizar por lo menos una actividad en una de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,096
2	Capacidad limitada para realizar la mayor parte de las actividades en una de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,22
3	Capacidad limitada para realizar actividades en dos o más de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,4
4	Capacidad limitada para realizar la mayor parte de las actividades en las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,6
5	Necesita ayuda para realizar las actividades básicas de la vida cotidiana, como preparar comidas, compras o quehaceres domésticos.	0,81
6	Necesita ayuda para realizar las actividades cotidianas como: comer, bañarse o ir al sanitario.	0,92

Fuente: Murray JCL. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. Bull WHO 1994; 72: 429-445



### **1.2.2. Carga de la Enfermedad**

El término “carga de la enfermedad” hace referencia a un complejo conceptual que engloba medidas de vigilancia epidemiológica con amplia aplicación en economía de la salud (Gómez, 2005). Es la cuantificación de la pérdida de salud de una población, impuesta por la mortalidad prematura y la discapacidad debida a una causa determinada, en un periodo de tiempo específico.

La discapacidad es un proceso dinámico que fluctúa en extensión y severidad a lo largo de la vida y puede limitar o no la capacidad para trabajar y vivir de forma independiente. Debe ser vista además, como un fenómeno socioeconómico ya que representa en términos económicos la capacidad de producir.

En la actualidad los métodos más utilizados para determinar esta carga de la enfermedad y su impacto económico son los QALY y los DALY (AVISA). A continuación analizaremos con mayor profundidad el primero de estos métodos, al tiempo que señalamos la mayor diferencia que tiene con los AVISA (DALY), cuyas características acabamos de mostrar.

Los QALY son una medición estimada, que es reconocida internacionalmente y que se utiliza con frecuencia en el sector de la salud para realizar análisis de coste-utilidad, por medio de los cuales podemos realizar una evaluación económica que mide los resultados sanitarios en una unidad que no dependa de la renta de las personas y que permite comparar el resultado sanitario de tratamientos cuya efectividad se mide de distinta forma (Pinto-Prades y col., 2001).

La medición QALY combina tanto la calidad como la cantidad, donde un año de esperanza de vida con perfecta salud equivale a 1. Si un año de vida no es tan perfecto, equivale a un valor entre 0 y 1, dependiendo de la calidad de ese año vivido y la muerte toma un valor de 0.

Para Pinto Padres y col. (2001), los QALY se basan en los siguientes supuestos:

1. La salud se puede reducir a dos componentes que son la calidad (Q) y la cantidad de vida (Y).
2. Cualquier estado de salud se puede representar mediante una combinación de cantidad y calidad de vida, esto es, mediante un par (Q,Y).
3. Los pacientes prefieren, en ocasiones, vivir menos años pero en mejor calidad de vida. Por tanto, los pacientes están dispuestos a ceder duración para ganar en calidad. Otros, en cambio, prefieren perder calidad para ganar cantidad. Por ejemplo, un paciente podría preferir, si fuera posible, no pasar un año en la calidad de vida que hemos indicado, aunque fuera a costa de que su esperanza de vida disminuyera, por ejemplo, en 6 meses. Hay, por tanto, diversas combinaciones (Q,Y) que tienen el mismo valor para las personas, lo que aún hace más criticable al indicador.
4. La salud de una persona puede medirse como la suma de la calidad de vida que tenga durante los años que dure su vida.

En la actualidad, los QALY son el tipo de evaluación económica de coste-utilidad preferido por los expertos y ha sido muy frecuente la publicación de listas de tratamientos y programas sanitarios ordenados según su coste por QALY, pero necesita tablas que surgen de las valoraciones que los enfermos asignan a sus preferencias de salud de acuerdo a una escala que como ya se citó, va desde el estado de salud más deseado (1= salud perfecta), al menos deseado (0= muerte), así cada tabla de QALY's se ha determinado en función de una muestra y de un momento determinado, por lo que estas tablas son de uso local y por lo tanto no son aplicables a un grupo social diferente, lo que hace difícil realizar comparaciones entre comunidades sustancialmente diferentes como podrían ser las de Europa occidental y las del África subsahariana.

Como se mencionó, los QALY se emplean para evaluar la efectividad de las intervenciones de salud y para comparar el costo-efectividad de las intervenciones que ofrecen distintos perfiles de mejoría de la morbilidad y la mortalidad. Por ejemplo, si un tratamiento aumenta la esperanza de vida en cuatro años, y a cada año se le otorga una calidad de 0,6, entonces el resultado final es de 2,4. Si no se proporciona tratamiento, la persona vivirá un año con una calidad de 0,4, dando un resultado de 0,4. La diferencia entre estos valores es 2,0 ( $2,4 - 0,4$ ) y se define como el QALY del tratamiento. Esto es, nos permite obtener el valor relativo de un tratamiento respecto a otro. Para obtener la proporción coste/QALY deben dividirse los costes totales por el valor QALY. En general no se usan para medir la salud de las poblaciones como si se hace con los AVISA.

Como siempre, esta es una metodología que no está exenta de críticas y problemas, entre los que podemos mencionar los siguientes:

1. Asignar un valor a una condición de salud lleva a darle un valor inferior a 1 a la vida de los pacientes afectados por la enfermedad en estudio.
2. Expresar la utilidad de la intervención en términos ajustados de calidad de vida (años acumulados) sin considerar a las personas involucradas.
3. La ganancia de calidad de vida ajustada en términos de años acumulados no considera el estado de salud inicial.
4. Los valores que obtenemos dependen de la forma de preguntar las preferencias.
5. Los QALY suponen que la calidad de vida es constante a través de los años, eliminando el efecto de la adaptación, tan frecuente en la salud.

6. Utiliza tablas que surgen de las valoraciones que los enfermos asignan a sus preferencias de salud, lo que solo es aplicable, para ese grupo social y dificulta las comparaciones con grupos sociales sustancialmente diferentes.

Los AVISA's son una variante particular de los QALY y expresan los años de vida perdidos por muerte prematura, y años vividos con una discapacidad de severidad y duración especificadas. Un AVISA es, por tanto, un año de vida saludable perdido. La característica específica de los AVISA en relación con los QALY es que en los primeros los estados de salud se expresan en términos de discapacidades, y las preferencias por los distintos estados de salud se obtienen a partir de las severidades que se les asigna a las distintas discapacidades grupos de expertos. En los AVISA las discapacidades reciben un puntaje de severidad entre 0 y 1, donde ahora, a diferencia de las preferencias por los estados de salud en los QALY, 0 representa salud perfecta y 1 la muerte. Por lo tanto, en los estudios de coste-utilidad, los resultados se expresan como coste por QALY ganado, o como coste por DALY evitado (Seuc y col. 2000).

El propósito de cuantificar la carga de las distintas enfermedades y condiciones es facilitar el debate acerca de los problemas reales que deben determinar las políticas de salud, y crear un puente de comunicación acerca de la magnitud de los distintos problemas de salud a los que se enfrenta la humanidad y acerca de los costos/beneficios de programas alternativos para mejorar la salud. La idea es que en primer lugar, se debe priorizar (financiar), aquellos tratamientos con un menor coste por QALY, en cambio, serán menos prioritarios aquellos tratamientos con un mayor coste por QALY.

Los costos en discapacidad no son uniformes para toda la población; se relacionan con la severidad de la limitación funcional y el nivel de discapacidad presente. Los altos costos de la discapacidad pueden clasificarse como directos e indirectos. Los costos directos incluyen: el cuidado médico y de rehabilitación. Cuando se calcula el valor de los costos directos, deben tenerse en cuenta todos los costos, desde la primera visita al médico hasta que se termina el tratamiento y la rehabilitación. Los costos indirectos

están representados por la pérdida de ganancias resultado de la condición de discapacidad y pueden incluir: la pérdida laboral, la disminución de ingresos, los bajos índices de satisfacción, los pagos relacionados con el aseguramiento social, las indemnizaciones, los apoyos compensatorios del gobierno y la beneficencia pública, la dependencia que absorbe la familia o el pago de un cuidador y la pérdida de consumir menos bienes y servicios, como no pagar impuestos y no asumir otras responsabilidades sociales.

Un problema común es que la distribución y medición de estas variables de costos pueden ser sesgadas, ya que incluyen derechos del Sistema de Seguridad Social y factores por fuera de él, así como variables intangibles muy difícilmente cuantificables desde el punto de vista monetario. Todo esto nos hace deducir que la estimación de estos costos indirectos son difíciles de estimar. De esta forma, no existe información económica sistemática que permita conocer el costo social de la discapacidad y los modelos econométricos propuestos no reflejan todas las circunstancias particulares individuales o grupales.

Si tenemos en cuenta que un año de vida saludable, además de los inestimables significados que tiene en términos personales y sociales, representa en términos económicos la capacidad de producir, su medición se convierte en un hecho que permite evaluar intervenciones de salud en términos de costo-efectividad y dimensionar desde una perspectiva económica los efectos de las enfermedades en las poblaciones (Gómez, 2005).

### **1.2.3. Cuantificación de los Costos del T.A.B.**

A pesar de la cronicidad de los T.A.B (de Zelicourt M, 2003), del profundo y debilitante efecto que causa en quienes los padecen (Fajutrao, 2009), y de que en 1990, la Organización Mundial de la Salud identificó a los T.A.B. como la sexta mayor causa de discapacidad entre las personas de 15 a 44 años (Murray & Lopez, 1996), hay un claro

consenso entre Woods SW, (2000), Begley C, (2001), Olié JP y Lévy E, (2002), Das Gupta R y Guest JF, (2002), Kleinman L y col., (2003), de Zelicourt M y col. (2003), Runge C y Grunze H (2004), Dardennes R y col., (2006), Fajutrao L, (2009) y Sabes-Figuera (2010) de que hay pocos o escasos estudios que hayan evaluado el impacto económico de esta enfermedad. Para Carta y Angst (2005) las implicaciones económicas del los T.A.B solo están empezando a ser tenidas en cuenta y para Fisher y col., (2007), es evidente que los costos económicos de los T.A.B, particularmente, los debidos a costos sociales e indirectos, son significativos. Esto debido a que producen un gran impacto personal y financiero para las personas que los padecen, en sus familias y en la comunidad en general. Una opinión similar expresan Hirschfeld y col., (2005) quienes opinan que los trastornos bipolares imponen un importante costo económico indirecto a quienes lo padecen y la sociedad como un todo, ello debido principalmente a la pérdida de productividad.

Los escasos datos disponibles que hay sobre este tópico son básicamente 11 estudios americanos, 7 de los cuales apenas si mencionamos ya que son estudios de **costos directos** realizados desde diferentes ópticas para compañías aseguradoras, las cuales obtenían de sus sistemas contables datos de los costos de todos los tratamientos realizados a los pacientes bipolares. Existen 6 estudios realizados en Europa, dos de los cuales también son sobre **costos directos** y uno más que compara entre sí tres estudios (dos de U.S.A y uno de U.K) calculando el coste anual per cápita, que de acuerdo a esos estudios imponen los T.A.B a sus sociedades e hipotetiza sobre cuál sería el coste de los T.A.B en Francia si ese coste surgido de los diferentes estudios se aplicaran al país galo. Hay además 2 revisiones sobre los estudios hasta ahora realizados sobre este tópico: una americana y otra europea. Estos estudios difieren sustancialmente en la metodología aplicada y en las poblaciones de estudio y para Fajutrao (2009) fallan en su objetivo ya que no incluyen todos los costos o variables que deberían ser tenidas en cuenta. A pesar de ello es evidente que el T.A.B es un problema mayor de salud, debido a que es una enfermedad crónica y discapacitante que afecta a cerca del 1% de la población, aunque el maldiagnóstico inicial, que según Baca-García (2007) y Hirschfeld (2003) son respectivamente del 70% y del 80%, puede

llevar a que se subestimen estos datos. Similar opinión expresa Sajatovic (2005), para quien el TAB es con frecuencia sub y mal diagnosticado, lo que produce profundas consecuencias a nivel clínico y económico.

Los costos directos están asociados principalmente con hospitalizaciones, hospitales de día, servicios comunitarios, controles ambulatorios, pruebas de laboratorio y tratamientos psicofarmacológicos. Sin embargo, Carta y Angst (2005) resaltan la ausencia de datos acerca de los costos indirectos, que son seguramente los mayores y que no son siempre reconocidos en los trabajos de investigación. Fajutrao (2009) asevera que los costos indirectos (en especial la pérdida de productividad) que son los mayores contribuidores en la carga de enfermedad, no siempre son reconocidos en los trabajos de investigación o solo son incluidos parcialmente. Para ella, entre las variables a tener en cuenta en la valoración de los costos indirectos destacan la cronicidad, el desempleo, subempleo, ausentismo laboral, pensiones y pagos adicionales de la seguridad social, comorbilidad, mortalidad prematura y suicidio y discapacidad, esto son: "**costos en la productividad de las personas que causa la enfermedad**". Algunos autores, entre los que destaca Wyatt y Hener (1995), también cuentan las pérdidas en la productividad que tiene los cuidadores de casa, así como las pérdidas económicas que para los cuidadores, la enfermedad puede implicar. Señalan además los costos que la criminalidad y el sistema judicial pueden sufrir debido a las personas que presentan la patología estudiada, así como los costos intangibles, tales como el sufrimiento que son los más difíciles de cuantificar.

En U.S.A Wyatt y Henter (1995) con datos de 1991 y usando una prevalencia de vida que le permitió calcular que **2.500.000** de personas tenían psicosis maniaco depresiva (PMD), calculó con metodología, que dice eran similares a los usados en la medición de la carga de la esquizofrenia, pero sin especificar nunca esta, que el costo anual de esta patología era de **45.000 millones de USD**, de los cuales el **83%** correspondían a los costos indirectos, entre los que el **16,5%** eran costos atribuidos al cuidado brindado por familiares el **7,6%** los costos ocasionados por la atención de pacientes institucionalizados y el **8,4%** al pago que tendría que hacerse a las personas que

hacen las labores que las amas de casa con este padecimiento dejan de hacer por la enfermedad, ello pagado a precios del mercado. Adicionalmente para calcular las pérdidas debido a la incapacidad ocasionada por la enfermedad usaba una asignación salarial que era el **64% de PIB per cápita**, cifra que parece exagerada ya que en teoría todas y cada una de las personas que tenían un T.A.B, perdían ese dinero en ese año. También en U.S.A Woods (2000) dijo que esta enfermedad causa diestres, discapacidad, pérdida de vidas por suicidio y costos en familiares y otros cuidadores.

En el 2001, Begley y col. estimaron que el costo anual (en USD de 1998) que ocasionó en U.S.A el T.A.B fue de aproximadamente **24.000** millones de dólares americanos. Ellos desarrollaron un modelo hipotético basado en incidencias (95.000 casos nuevos por año) y en la historia natural de la enfermedad, de acuerdo al cual agrupó teóricamente a los pacientes en 6 categorías evolutivas diferentes. Así, usando datos clínicos y socio-demográficos del National Comorbidity Survey (NCS) y la opinión de 6 expertos desarrollaron modelos parciales que sumados permitían obtener los costos hipotéticos causados por la enfermedad. El costo promedio de por vida de las atenciones individuales iban desde \$USD 11.720 para personas que habían presentado un solo episodio maniaco y quienes prácticamente no tenían costos indirectos, hasta los \$USD 624.785 para personas no respondedoras y con curso crónico y deteriorante, en quienes los costos indirectos tienen un gran peso. Los costos de las atenciones médicas fueron datos proporcionados por las mayores compañías de seguros médicos. Los costos Indirectos fueron proyectados por el exceso de desempleo atribuible al T.A.B. de la N.C.S más los costos indirectos relacionados con las comorbilidades de abusos de alcohol y drogas, que fueron obtenidos de los datos suministrados por los estudios del National Institute on Drug Abuse de U.S.A.

Estudios con pacientes que habían recibido el diagnóstico de psicosis maníaco-depresiva (PMD), diagnóstico que en ese entonces incluía a los ahora denominados trastornos depresivos, primeros episodios, recurrentes y persistentes, también fueron llevados a cabo en U.S.A por Rice y Miller en 1993 y por Greenberg y col. en el mismo



año, obteniendo costos anuales respectivos de 30.400 millones de USD y de 43.700 millones de USD. Ambos estudios adolecen de la confusión que crea el contar a los pacientes con depresiones recurrentes, persistentes y episodios únicos, entre los pacientes afectivos bipolares.

En otro sentido, también en U.S.A, mencionamos los estudios de Simon y Unützer (1999), Bryant-Comstock y col. (2002), Stender y col (2002), Li y col. (2002), Knoth y col (2004), Guo y col (2007) y Stensland (2007) quienes desde diferentes perspectivas teóricas, valoraron para compañías aseguradoras los **costos directos** que para estas, tenían el atender a sus usuarios a quienes se le había asignado el diagnóstico de T.A.B.

Oliè en Francia (2002) cuantificó el valor de los tratamientos de los tres primeros meses después de una hospitalización de pacientes con T.A.B, incluyendo el valor del propio ingreso. Un total de 137 pacientes fueron estudiados, quienes tuvieron 185 hospitalizaciones. La media de los costos directos en ese periodo de tiempo fue de 22.297 euros, de los cuales el 98.6% eran costos debidos a la hospitalización. También en Francia, en el 2003 de Zelicourt y col. calcularon el costo anual de las hospitalizaciones de las personas ingresadas con el diagnostico de T.A.B en ese país. Usaron un estimado de las prevalencias publicadas en estudios epidemiológicos internacionales (**0,82%**) y los datos de un gran hospital universitario de Paris (St Anne), de donde obtuvieron las frecuencias y el tiempo de los ingresos de 275 personas bipolares. Tuvieron en cuenta que un 18% de los bipolares pueden ser cicladores rápidos y el valor de cada ingreso fue obtenido del sistema contable del centro de estudios. Estimaron alrededor de 265.000, el número anual de ingresos de personas con T.A.B-I en Francia, que la proporción de episodios que requerían ingreso era del 63%, que el promedio de días estancia era de 32.4 días y los costos anuales relacionados con las hospitalizaciones fueron calculados entre los **2.750 y los 3.000** millones de euros del año 1999.

Dardennes y col. (2006), tras hacer una revisión de la literatura disponible, que le permitió computar el valor per cápita calculado por Das Gupta en el Reino Unido y por Wyatt y Henter y Begley en U.S.A. hipotetizó que “el costo anual per cápita de los trastornos bipolares en Francia era entre 10.000 y 16.000 euros. Ochenta por ciento de los cuales eran debidos a costos indirectos, 15% eran debidos a hospitalizaciones y 5% a medicamentos”.

En el Reino Unido Das Gupta R y Guest JF (2002) valoraron el costo anual de los T.A.B usando unas prevalencias del **0.05%**, la que ellos mismos reconocían eran bajas, al igual que otros indicadores que eran reportados desde los organismos correspondientes, tales como el porcentaje de pacientes bipolares ingresados en las unidades de agudos de psiquiatría de solo el 3% y que usualmente se acepta rondan el 20%. Obtuvieron datos del National Health Service (NHS) que permitieron establecer que el costo de tratar los pacientes bipolares era de 199 millones de libras esterlinas del año 1999/2000. Los costos anuales directos de cuidados no médicos fue de 86 millones de libras y los costos Indirectos de 1.770 millones de libras, estos últimos sumaban un 86% del total de los costos. Estos costos fueron obtenidos del exceso de desempleo atribuible a los T.A.B, cuya tasa de desempleo era del 46%, (con un 60% de ellos quienes buscaban empleo) frente al 3% de la población general. Este rubro causaba pérdidas anuales por un valor de 1.510 millones de libras. Los costos indirectos por suicidio (asumiendo que el 1,5% de los pacientes bipolares se suicidan en 10 años) fueron de £179 millones de libras y el costo por ausentismo que se calculó era del 8% fue de 152 millones de libras. Lo anterior sumaba 2.055 millones de libras anuales de los años 1999/2000, lo que a valores de 2007 equivalía a 4.590 millones de libras esterlinas.

En Alemania Runge C & Grunze H (2004) calcularon un costo anual de los trastornos bipolares de 5.800 millones de Euros. Estos costos son principalmente causados por los altos costos indirectos debidos al desempleo relacionado con la enfermedad que es cercano al 70%, a los pagos por discapacidad, que es recibido por el 72% de los

pacientes con este diagnóstico, a la pérdida de productividad causada por el suicidio, por las jubilaciones anticipadas y por las ausencias laborales. Estos autores asumen que los costos indirectos son de aproximadamente el 97,7% de los costos que los T.A.B le imponen al país. Otro estudio realizado en Alemania sobre de las estadísticas del mayor grupo de aseguradoras del sistema de salud, realizado por Bonitz y Bödeker, (2000) y reportado por Runge y Grunze, encontró que los pacientes bipolares que mantenían su trabajo, perdían en promedio **46.8** días laborales al año. Cifras similares sobre días laborales perdidos al año, fueron reportados por Kessler y Merikangass en el 2004 en U.S.A (**49,5** días anuales) y en Australia por Fisher y col. en el 2007 (**50.2** días al año).

En Holanda Hakkaart-van Riojen y col. (2004), usando una prevalencia de **5.2%** y una muestra de solo 40 personas con T.A.B-I, a las que les entrevistó para conocer su estado de salud en las últimas 4 semanas y su capacidad de funcionamiento laboral en las 2 últimas semanas, calculó que los costos del TAB-I en un año fueron de 1.830 millones de USD. Los costos directos (uso de recursos médicos) fueron de 454 millones de USD, mientras los costos indirectos (pérdida de productividad por ausencias laborales y eficiencia reducida), fueron de 1.370 millones de USD. Reportaron además que los T.A.B hacían perder cada año a las personas que los padecen **63,2** días.

En la Tabla 3 se presenta una visión general de los métodos y los principales resultados de 10 estudios internacionales sobre los costes del trastorno bipolar. La metodología aplicada se diferencia entre los estudios. La mayoría de los estudios (excepto los de Hakkaart-von Roijen, Olié y el de de Zelicourt) estimaron los costos directos el llamado método de arriba abajo. Por otra parte, Dardennes calculó y comparó el valor promedio de los costos per cápita de 3 estudios publicados en U.S.A y en el Reino e hipotetizó sobre el costo anual de los trastornos bipolares en Francia, si tuvieran a misma prevalencia usada por de Zelicourt.

**Tabla No 3**  
**Principales Estudios de Costos de los T.A.B**

<b>Autor y año</b>	<b>País</b>	<b>Población</b>	<b>Método</b>	<b>Dx</b>	<b>Costo</b>
<b>Rice y Miller, 1995</b>	<b>U.S.A</b>	<b>No esp</b>	<b>Arr/Abj</b>	<b>PMD</b>	30 billones USD
<b>Greenberg y col, 1991</b>	<b>U.S.A</b>	<b>No esp</b>	<b>Arr/Abj</b>	<b>PMD</b>	23 billones USD
<b>Wyatt y Henter, 1995</b>	<b>U.S.A</b>	<b>2,5 mill</b>	<b>Arr/Abj</b>	<b>T.A.B</b>	<b>45 billones USD</b>
<b>Begley y col, 1998</b>	<b>U.S.A</b>	<b>95000</b>	<b>Arr/Abj</b>	<b>T.A.B</b>	<b>24 billones USD</b>
<b>Das Gupta y Guest, 2002</b>	<b>U.K</b>	<b>Prev 0,05</b>	<b>Arr/Abj</b>	<b>T.A.B</b>	<b>2 billones Libras</b>
<b>De Zelicourt, 2003</b>	<b>Francia</b>	<b>275</b>	<b>Abj/Arr</b>	<b>T.A.B</b>	Costos directos
<b>Dardennes, 2006</b>	<b>Francia</b>	<b>Prev 0,82</b>	<b>Promed</b>	<b>T.A.B</b>	Comparación
<b>Oliè y col, 2002</b>	<b>Francia</b>	<b>137</b>	<b>Abj/Arr</b>	<b>T.A.B</b>	Costos directos
<b>Hakkaart van Roijen, 2004</b>	<b>Holanda</b>	<b>40</b>	<b>Abj/Arr</b>	<b>T.A.B</b>	<b>1.8 billones USD</b>
<b>Runge y Grunze, 2004</b>	<b>Alemania</b>	<b>Prev 1,21</b>	<b>Arr/Abj</b>	<b>T.A.B</b>	<b>5.8 billones Euro</b>

Wyatt y Henter y Das Gupta y Guest aplicaron el enfoque de capital humano para el cálculo de los costes indirectos, que estima el valor de la productividad potencialmente perdidos como consecuencia de una enfermedad. De acuerdo a este método, en caso de una baja laboral, la producción que esta persona realizaría se pierde hasta que esta persona regresa y en caso de que ocurra una muerte prematura o una baja permanente, las pérdidas de productividad total desde esa edad a la edad de jubilación se cuentan como costos indirectos que se aplican al año de la muerte o de la baja permanente, usando el valor del salario de la persona para calcular las pérdidas económicas. Este enfoque contradice el método de costo de fricción, que estima los costes reales que la enfermedad ocasiona a la sociedad.

Tras realizar una revisión bibliográfica exhaustiva, Kleinman L. y col. en el 2003, concluyeron que los costos indirectos debido morbilidad y muertes prematuras comprometen una gran proporción de los costos de la enfermedad (aproximadamente

el 84.4%). Las ausencias laborales y la incapacidad para trabajar debido a la enfermedad ocasionan grandes costos debidos a la morbilidad. Para esta autora los costos intangibles, tales como costos familiares, calidad de vida y sufrimiento son importantes, aunque muy difíciles de ser cuantificados desde el punto de vista económico.

Es evidente que entre los distintos estudios hay una importante variación en lo que consideran son los costos directos e indirectos asociados con esta enfermedad. Así, para de Zelicourt (2003), la comparación de las estimaciones de costos entre países puede verse obstaculizado debido a la diferencia en los patrones de la atención médica, así como las diferencias metodológicas aplicadas. Esto último incluso imposibilita el comparar estudios realizados en un mismo país. Kleinman (2003), tras hacer una revisión de la literatura disponible, asegura que las diferencias fundamentales en los costos totales se deben a los diferentes métodos usados para estimar los costos indirectos en los distintos estudios de costos de la enfermedad. Para Hakkaart-von Roijen (2004), las definiciones inconsistentes de trastorno bipolar (los criterios diagnósticos usados o los sistemas de evaluación) y las definiciones de la prevalencia, así como las diferentes metodologías usadas en estos estudios, impiden la comparación de sus resultados. Sin embargo, para este autor, el no tener en cuenta los costes indirectos que ocasiona esta patología, subestima los costes que los trastornos afectivos bipolares le imponen a una sociedad determinada.

Para Sabes-Figuera (2010), un hallazgo común de los estudios realizados, es que los costos indirectos asociados con la pérdida de empleo son importantes. Sin embargo, las comparaciones, incluso dentro de los mismos países, es problemática por las siguientes razones. Primero, la carga económica total de los T.A.B. depende claramente de que costos se incluyen, de las cifras de prevalencias utilizadas y los métodos que se utilizan para calcular los costos

indirectos (que normalmente constituyen la mayor proporción de los costos). Segundo, los diferentes estudios recogen datos de fuentes distintas y esto obviamente puede causar dificultades y tercero se pueden producir estimaciones bastante diferentes, según los enfoques que se utilizan para la recolección y generalización de los datos (método arriba-abajo vs abajo-arriba).

Esto es ejemplificado comparando los dos mayores estudios realizados en U.S.A para valorar los costos de los T.A.B, que fueron realizados respectivamente por Wyatt y Henter y por Begley y col. Wyatt y Henter incluyen en la cuantificación de costos indirectos la pérdida de productividad de las amas de casa y de los cuidadores, a quienes atribuye, pierden hasta un tercio de su tiempo cuidando a sus familiares con T.A.B. De igual forma utilizan una tasa de ingresos anuales más alta que la usada por Begley, ya que usan datos de la población general, mientras Begley se basó en los ingresos reportados por las personas con trastorno bipolar de la NCS. Una diferencia adicional es que Wyatt y Henter incluyeron en los costes indirectos, el valor de la institucionalización, lo que no fue tenido en cuenta por Begley, al tiempo que atribuyen que las personas institucionalizadas por un trastorno bipolar no aportan nada a la economía debido a este trastorno, sin tener en cuenta otras posibles causas de comorbilidades que producen discapacidad, a las que en parte se le deben atribuir los costos de pérdida de productividad (por ejemplo déficits cognoscitivos y patologías neurológicas tales como secuelas postTEC).

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivos Generales

Presentar un nuevo indicador para medir la Carga de la Enfermedad llamado **Tiempo de Vida Saludable Perdido (TVSP)**, así como su metodología, aplicándolo como ejemplo en la medición de la carga de la enfermedad de un trastorno mental (T.A.B-I).

Determinar el TVSP debido al Trastorno Afectivo Bipolar I (T.A.B-I) en el Departamento de Antioquia, Colombia, para así determinar el impacto que esta enfermedad produce a nivel socio-económico en ese Departamento.

### 2.2. Objetivos Específicos

- Presentar este nuevo indicador para medir la carga de la enfermedad.
- Presentar la metodología para aplicar este nuevo indicador.
- Determinar el tiempo promedio de vida saludable perdida que el T.A.B-I causa en una persona que padece esta enfermedad
- Determinar el tiempo promedio de vida saludable pérdida que las manifestaciones mayores del T.A.B-I (ponderaciones de 0,81 y 0,92) causan en una persona que padece esta enfermedad.
- Determinar el tiempo promedio de vida saludable pérdida que las manifestaciones menores del T.A.B-I (ponderaciones de 0,6, 0,4, 0,2 y 0,096) causa en una persona que padece este cuadro.
- Generar información que permita modificar las actuales políticas de salud, convirtiendo el T.A.B en enfermedad catastrófica.

Así, se busca presentar este indicador para medir la carga de la enfermedad y generar información que permita impactar las actuales políticas de salud del Departamento de Antioquia de tal forma que se logre minimizar el impacto que el T.A.B-I produce a nivel socio-económico en esa zona.





### 3. MATERIALES Y MÉTODO

#### 3.1. Definición del Método

Dadas las dificultades tecnológicas y logísticas que hay en Colombia, para aplicar la metodología AVISA, la cual se acaba de explicar en marco teórico se propone una nueva metodología a la se llama “**Tiempo de Vida Saludable Perdido**” (TVSP), la cual es una variación de los AVISA, pues tiene en cuenta los pesos (ponderaciones) que las discapacidades, temporales o permanentes o las muertes prematuras producen en la carga de una enfermedad, pero que difiere substancialmente de aquella en los siguientes aspectos: se basa en prevalencias de período (en este caso anual) y no en incidencias, no usa como referencias otras poblaciones, si no que cuantifica en la población de estudio la carga de un padecimiento en un tiempo determinado, no necesita los datos epidemiológicos totales de la población si no los datos de un tiempo determinado de una muestra representativa de esa población y no necesita tecnología importada y de difícil manejo.

Así, el TVSP tiene las ventajas de los AVISA, sin las exigencias de estos. La esencia de este método, que es la ponderación de los eventos, es tomada de la metodología AVISA.

Para calcular este indicador en un universo poblacional **P**, se utilizan tres pasos sucesivos. Con el primero de ellos al que se le llama “**tiempo de vida saludable efectivo**” (**tvse**) inicialmente se mide el período de enfermedad que una persona **n<sub>i</sub>** tiene en un tiempo **t** determinado, cuando ha tenido un episodio de la enfermedad en estudio. Este tiempo se mide en cada uno de los **n<sub>i</sub>** sujetos de la muestra **N** que representa a un universo poblacional **P**. Para ello sumamos el **tiempo de duración del Pródromo (tp)**, mas el **tiempo de duración del episodio (te)**, mas el **tiempo de**

**duración de la recuperación (tr)**, mas el **tiempo de duración de la secuela (s)** cada uno de ellos **ponderados (p)**, o la muerte si llegara a ocurrir.

Simbólicamente podemos representarlo así:

$$tvse_i = (tp(p) + te(p) + tr(p) + s(p))_i$$

donde

tp(p) = tiempo ponderado de pródromos

te(p) = tiempo ponderado del episodio

tr(p) = tiempo ponderado de recuperación y

s(p) = tiempo ponderado de secuelas

Debido a la gravedad del evento, si una persona llegara a morir por una enfermedad se le debe descontar totalmente a esa persona el tiempo **t** correspondiente.

Para calcular el **tvse** de la muestra, se resta del tiempo total de estudios, la suma de todos los tvse<sub>i</sub>, de la siguiente manera:

$$tvse = T - \left( \sum_{i=1}^N tvse_i \right),$$

donde T = N\*t

Con el segundo paso, llamado “**porcentaje de tiempo de vida saludable perdido**” (**%tvsp**) se calcula el porcentaje de tiempo de todos los **n<sub>i</sub>** sujetos, que se pierde por esa enfermedad en el tiempo **t** de estudio. Para ello, al 100% del tiempo de estudio le restamos el cociente que resulta de dividir el **tvse** entre el tiempo total de estudio que aporta toda la muestra; matemáticamente se representa de la siguiente forma:

$$\%tvsp = \left[ 1 - \left( \frac{tvse}{N * t} \right) \right]$$

Usaremos ejemplos extremos en los que ningún sujeto tiene afectación alguna de un padecimiento y a su opuesto, en la que todos los sujetos con ese padecimiento fallecen, para así aclarar la aplicabilidad de este paso.

En el primer supuesto cada  $tvse_i$  es igual a cero (0), de esta forma el  $tvse$  es igual a T ya que el resto de la formula que permite calcularlos es igual a cero (0). Recordemos que  $T = N*t$ , así el  $tvse = N*t$ , con lo que al aplicar la formula siguiente, tendríamos:

$$\%tvsp = [1 - (\frac{tvse}{N * t})]$$

$$\%tvsp = [1 - (N * t) / N * t]$$

$$\%tvsp = [1 - (1)]$$

$$\%tvsp = [0]$$

Esto es, que el porcentaje de tiempo perdido por esta enfermedad es del 0%. En el supuesto contrario, en el que todos sujetos afectados por ese padecimiento murieran, cada  $tvse_i$  sería igual al tiempo  $t_i$ , para todos y cada uno de  $n_i$ , lo que es igual a  $N*t$ . Así, al calcular el  $tvse$ , este sería igual a cero (0) ya que a  $T = N*t$  le restamos  $N*t$ , lo que nos da cero (0). De esta forma, al aplicar la formula tendríamos:

$$\%tvsp = [1 - (\frac{tvse}{N * t})]$$

$$\%tvsp = [1 - (0 / N * t)]$$

$$\%tvsp = [1 - (0)]$$

$$\%tvsp = [1]$$

Esto es, el porcentaje de tiempo de vida perdida por esta enfermedad fue del 100%.

Con el tercer y último paso se obtiene el “**Tiempo de Vida Saludable Perdido**” (**TVSP**) el cual generaliza el porcentaje de tiempo de vida saludable perdido (%tvsp) a toda la población **P** de estudio, de la siguiente forma:

$$TVSP = (P * P.P / 100) * t * \%tvsp,$$

en donde P.P = prevalencia de período

En la tabla No. 4 vemos la ponderación de discapacidades que utiliza la metodología AVISA, la cual es tomada para calcular el indicador que se propone.

**Tabla No. 4**  
**Factores de Ponderación según Murray**

Clase	DESCRIPCIÓN	Peso
1	Capacidad limitada para realizar por lo menos una actividad en una de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,096
2	Capacidad limitada para realizar la mayor parte de las actividades en una de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,22
3	Capacidad limitada para realizar actividades en dos o más de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,4
4	Capacidad limitada para realizar la mayor parte de las actividades en las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,6
5	Necesita ayuda para realizar las actividades básicas de la vida cotidiana, como preparar comidas, compras o quehaceres domésticos.	0,81
6	Necesita ayuda para realizar las actividades cotidianas como: comer, bañarse o ir al sanitario.	0,92

Fuente: Murray JCL. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. Bull WHO 1994; 72: 429-445

Se pidió a 24 psiquiatras en práctica profesional que de manera independiente, asignaran descriptores para la tabla anterior, que fueran aplicables para el T.A.B-I. Luego por consenso, usando metodología tipo Delphi, se decidió aplicar a cada una de las 6 categorías los descriptores resaltados garantizando así la aplicabilidad de este instrumento de ponderación, dando el resultado que se observa en la tabla No. 5.

**Tabla No 5**

**Descripción de las Ponderaciones usadas para calcular el TVSP del T.A.B-I**

<b>Clase</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>Peso</b>
1	Capacidad limitada para realizar por lo menos una actividad en una de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo. <b>(insomnio, disprosexia)</b>	0,096
2	Capacidad limitada para realizar la mayor parte de las actividades en una de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo. <b>(ansiedad, inquietud leve, no masiva)</b>	0,22
3	Capacidad limitada para realizar actividades en dos o más de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo. <b>(Ansiedad e irritabilidad marcadas, síntomas afectivos visibles)</b>	0,4
4	Capacidad limitada para realizar la mayor parte de las actividades en las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo. <b>(Síntomas afectivos evidentes, sin tener conductas disruptivas)</b>	0,6
5	Necesita ayuda para realizar las actividades básicas de la vida cotidiana, como preparar comidas, compras o quehaceres domésticos. <b>(ya hay pérdida masiva de funcionalidad, con conductas disruptivas)</b>	0,81
6	Necesita ayuda para realizar las actividades cotidianas como: comer, bañarse o ir al sanitario. <b>(debe ser ingresado)</b>	0,92

### **3.2. Criterios de Inclusión**

Pacientes que reunían los criterios diagnósticos de T.A.B-I, que fueran residentes del Departamento de Antioquia y que hubieran sido hospitalizados o atendidos en el Hospital Mental de Antioquia en el año 2006.

### **3.3 Criterios de Exclusión**

Enfermedad orgánica mayor concomitante

Otro diagnóstico psiquiátrico asignado en el eje I a lo largo de la historia clínica, incluyendo dependencia de tóxicos diferentes al tabaco en los periodos intercríticos

Paciente que abandone la institución y no pueda ser localizado para verificar la evolución que ha presentado el cuadro.

### **3.4. Población y Muestra**

La población fue conformada por la totalidad de pacientes ingresados en el año 2004 en Hospital Mental de Antioquia o atendidos en los servicios de urgencias o de consulta externa de esa institución, que recibieron diagnósticos del espectro bipolar (13860 pacientes, incluyendo el diagnóstico de Trastorno Esquizoafectivo), a partir de los cuales se tomó una muestra aleatoria de 262 personas. Selección que se realizó mediante una tabla de números aleatorios, aplicando estrictamente los criterios de inclusión y exclusión. Así, en el proceso de selección de la muestra se excluyeron 152 pacientes (58%) a los que previamente se le habían asignados diagnósticos tales como Esquizofrenia paranoide y trastorno esquizoafectivo, ya que estos diagnósticos son incompatibles con el diagnóstico de T.A.B-I, no se excluyeron pacientes que hubiesen recibido el diagnóstico de depresión o trastorno depresivo; de igual forma se excluyeron

34 pacientes (13%) que tenían diagnósticos asociados tales como trastornos de ansiedad o T.O.C, que si bien no son incompatibles con el T.A.B-I, puede llevar a tener pérdida de productividad por si mismas, lo que podría producir un sesgo en el proceso de medición de la carga de la enfermedad del T.A.B-I. También se excluyeron 44 pacientes (17%) que eran dependientes de alcohol y de sustancias ilícitas y 5 (2%) pacientes que tenían las siguientes patologías orgánicas severas: una paciente con diabetes mellitus descompensada que tenía grandes fluctuaciones, dos pacientes con epilepsias mal controladas, una paciente con mixedema tiroideo y un paciente con secuelas postTEC severo. Finalmente 48 pacientes que no eran localizables y cuya evolución desconocíamos, también fueron excluidos del muestreo. Lo anterior podemos verlo en el diagrama número 1.

De la bibliografía consultada, se escogió el peor de los escenarios en relación al número posible de episodios al año, cifra de 2.5 episodios anuales (Perlis y col., 2006).

Para calcular la muestra pueden existir las siguientes cuatro posibilidades:

1. Se conocen la población y la forma como se comporta la enfermedad.
2. Se conocen la población, pero no la forma como se comporta la enfermedad.
3. No se conocen la población, pero si la forma como se comporta la enfermedad y
4. No se conocen la población, ni la forma como se comporta la enfermedad

En el primer caso, esto es **conociendo el tamaño la población y la forma como se comporta la enfermedad**, se aplica la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 * N * p * q}{(E^2 * (N - 1)) + (Z^2 * p * q)}$$

donde,

$n$  es el tamaño de la muestra  
 $Z$  es el nivel de confianza = 1.96  
 $p$  es la variabilidad positiva = 0.025  
 $q$  es la variabilidad negativa = 0.975

$N$  es el tamaño de la población = 13860  
 $E$  es la precisión o el error = 0.02

$$\begin{aligned} \text{Así, } n &= (Z^2 * N * p * q) / ((E^2 * (N-1)) + (Z^2 * p * q)) \\ &= (1,96^2 * 13860 * 0,025 * 0,975) / ((0,002^2 * (13860-1)) + (1,96^2 * 0,025 * 0,975)) \\ &= (3,8416 * 13860 * 0,24375) / ((0,0004 * 13859) + (3,8416 * 0,24375)) \\ &= (3,8416 * 13860 * 0,24375) / ((0,0004 * 13859) + (0,093639)) \\ &= 1297,83654 / (5,5436 + 0,093639) \\ &= 1297,83654 / 5,637239 \\ n &= \mathbf{230.23} \end{aligned}$$

En el caso segundo caso, en el que **se conoce el tamaño de la población, pero no la forma como se comporta la enfermedad**, se aplica la fórmula anterior, pero asignándole a  $p$  y a  $q$  los peores valores posibles que implican el azar, esto es 0.5:

$$n = \frac{Z^2 * N * p * q}{(E^2 * (N-1)) + (Z^2 * p * q)}$$

donde,

$n$  es el tamaño de la muestra  
 $Z$  es el nivel de confianza = 1.96  
 $p$  es la variabilidad positiva = 0.5  
 $q$  es la variabilidad negativa = 0.5  
 $N$  es el tamaño de la población = 13860  
 $E$  es la precisión o el error = 0.06

$$\begin{aligned} \text{Así, } n &= (Z^2 * N * p * q) / ((E^2 * (N-1)) + (Z^2 * p * q)) \\ &= (1,96^2 * 13860 * 0,5 * 0,5) / ((0,06^2 * (13860-1)) + (1,96^2 * 0,5 * 0,5)) \\ &= (3,8416 * 13860 * 0,25) / ((0,0036 * 13859) + (3,8416 * 0,25)) \\ &= 13311,44 / (49,8924 + 0,9604) \\ &= 13311,44 / 50,8528 \\ n &= \mathbf{261,758}, \text{ que es aproximadamente } \mathbf{262}. \end{aligned}$$



En los casos tercero y cuarto, en los que **no se conoce el tamaño de la población**, se aplica la siguiente fórmula, asignándole a **p** y a **q**, los valores que implique el hecho de conocer o no la forma como se comporta la enfermedad. En este caso como sabemos cómo se **comporta la enfermedad**, se aplica la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{E^2}$$

donde,

<i>n</i> es el tamaño de la muestra	
<i>Z</i> es el nivel de confianza	= 1.96
<i>p</i> es la variabilidad positiva	= 0.025
<i>q</i> es la variabilidad negativa	= 0.975
<i>E</i> es la precisión o error	= 0.02

Así,  $n = (Z^2 * p * q) / (E^2)$

$$= ((1,96^2) * 0,025 * 0,975) / (0,02^2)$$

$$= (3,8416 * 0,025 * 0,975) / 0,0004$$

$$= 3,8416 * 0,24375 / 0,0004$$

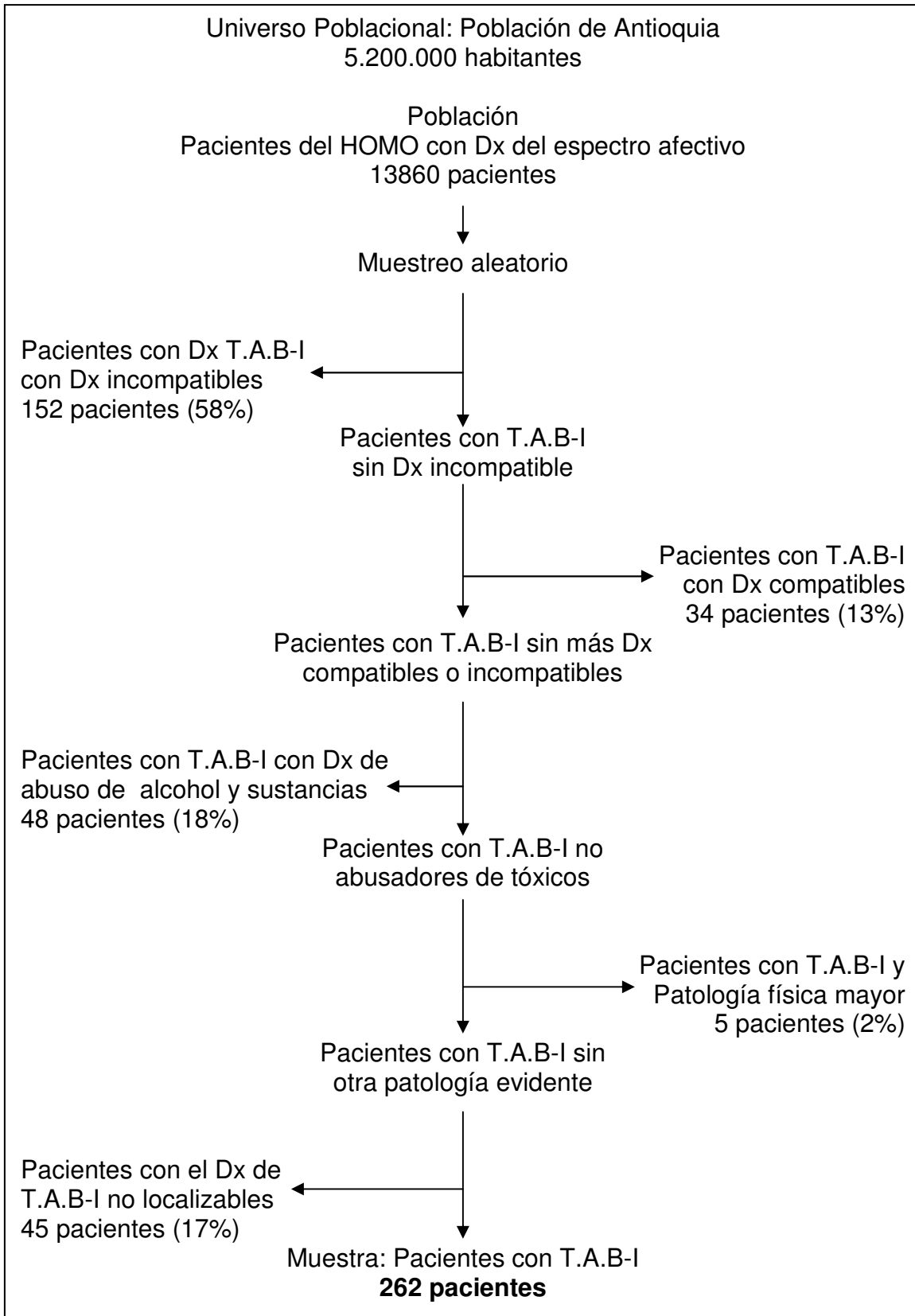
$$= 0,093639 / 0,0004$$

**n = 234**

De las opciones anteriores se escogió el segundo tamaño muestral, ya que es cercano a las otras dos cifras, pero al ser de mayor tamaño, teóricamente proporciona una mayor precisión (al ser mayor la muestra da una aproximación más real del fenómeno que se estudia).

En el proceso de cálculo de la muestra se asumió una población conocida (13860) una precisión (error) del 6% y una prevalencia anual de 2.5 episodios por año y un nivel de confianza del 0.95.

**Diagrama No.1**  
**Diagrama de Obtención de la Muestra**



### 3.5. Variables

**Tiempo de Vida Saludable Perdido (TVSP):** Indicador propuesto. Cuantifica la totalidad del tiempo que se pierde en una población y en un tiempo determinado por una enfermedad.

**Porcentaje de tiempo de vida saludable perdido (%tvsp):** Porcentaje de tiempo que se pierde por una enfermedad en un tiempo determinado en la muestra de estudio.

**Tiempo de vida saludable efectivo (tvse):** Tiempo libre de enfermedad que se presenta en un período determinado cuando hay un padecimiento específico. Excluye tiempo de pródromos, tiempo del episodio, tiempo de recuperación y tiempo con secuelas que se producen por esa enfermedad.

**Tiempo de pródromo (tp):** Período durante el cual aparecen las manifestaciones que sugieren la inminencia de la aparición de un episodio de la enfermedad, hasta que aparece ésta claramente.

**Tiempo del episodio (te):** Tiempo durante el cual aparecen claramente las manifestaciones del cuadro, hasta que éste se haya controlado.

**Tiempo de recuperación (tr):** Tiempo que transcurre desde que el episodio se ha controlado hasta que han desaparecido las manifestaciones agudas de éste.

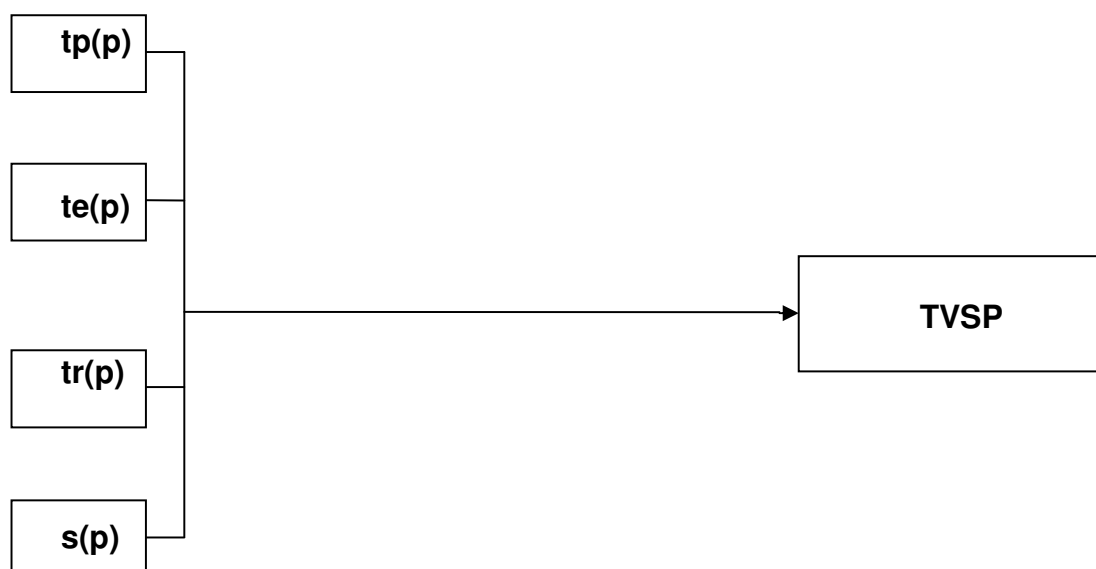
**Tiempo de secuela (s):** Daño permanente o temporal que una enfermedad deja en el funcionamiento de una persona.

**Prevalencia anual:** Promedio del número de episodios anuales que se presentan por cada cien sujetos en una población determinada.

**Trastorno Afectivo Bipolar (T.A.B):** Según el CIE-10 de O.M.S, se trata de un trastorno caracterizado por la presencia de episodios reiterados (o al menos uno) 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 que puede o no acompañarse de otros episodios en los que hay una disminución del estado de ánimo y un descenso de la vitalidad y de la actividad (depresión). Lo característico es que se produzca una recuperación entre los episodios aislados. Los episodios de manía comienzan normalmente de manera brusca y se prolongan durante un período de tiempo que oscila entre dos semanas y cuarto a cinco meses (la duración mediana es de cuatro meses). Las depresiones tienden a durar más (su duración mediana es de 6 meses), aunque rara vez se prolongan más de un año, excepto en personas de edad avanzada. Ambos tipos de episodios sobrevienen a menudo a raíz de acontecimientos estresantes, aunque su presencia o ausencia no es esencial para el diagnóstico. La frecuencia de los episodios y la forma de las recaídas y remisiones pueden ser muy variables. Es diagnosticada con criterios diagnósticos operacionales tales como los del CIE-10 o DSM IV-TR. Puede tener diferentes fases que han sido ampliamente detalladas en el marco teórico, señalando los criterios diagnósticos de cada fase, las cuales eran los criterios clínicos aplicados al momento de diagnosticar a los pacientes.

### 3.6. Esquema de Variables



### **3.7. Fuente de Datos**

Historias clínicas del Hospital Mental de Antioquia (**HOMO**) de los pacientes que conformaron la muestra y que cumplían criterios de inclusión y exclusión.

### **3.8. Técnica y Estrategia de Recolección de Datos**

De cada una de las historias seleccionadas se tomaron el número de episodios que esa persona ha presentado en el último año y a cada episodio se le midió el tiempo de pródromos, tiempo del episodio, tiempo de recuperación, tiempo de secuelas o la muerte si la hubo y cada uno de ellos fueron ponderados de acuerdo con la Metodología AVISA (modificada tal cual se señaló), a través del programa EXCEL, generando así los datos con los que calculamos el TVSP. Si un paciente tuvo un primer episodio y formó parte de la muestra, fue seguido durante el primer año de la enfermedad para así calcular el tvse que tuvo en ese período. De esta forma este es un estudio ambiperspectivo.

### **3.9. Crítica del Dato**

Los datos de interés para la investigación fueron sacados de las historias clínicas seleccionadas por el investigador, quien es un especialista en el área de la salud mental (psiquiatra) y quien formaba parte del comité de historias clínicas del HOMO

### **3.10. Control de Errores y Sesgos**

Podríamos asegurar que el HOMO, al ser el único centro del Departamento de Antioquia que es una Unidad de Hospitalización de Agudos de Psiquiatría, recoge la

gran mayoría de los pacientes con T.A.B-I que existen en Antioquia, lo que nos garantizó un muestreo adecuado.

En el HOMO se realizan auditorias de las historias clínicas, con los tres pasos sucesivos:

1. **Auditoria de la calidad de la Historia Clínica**, que evalúa 4 componentes administrativos y 14 clínicos, con los que se asegura que las historias clínicas tengan todo lo que una historia debe tener.
2. **Auditoria de la calidad de los criterios diagnósticos**, por medio de la cual se buscaba garantizar que si un usuario recibía una impresión diagnóstica, lo transcrito correspondiera a los criterios diagnósticos reconocidos por las comunidades científicas para tal trastorno o patología. En este proceso se usaban criterios clínicos de la CIE-10 (OMS, 1991).
3. **Auditoria de la calidad de los manejos médicos**, por medio de la cual se buscaba garantizar que si un usuario recibía un diagnóstico, el tratamiento pautado era acorde con las guías de manejo de la institución, las cuales son plenamente concordantes con las internacionalmente reconocidas.

Todo lo que asegura una buena calidad de esa fuente de información, tanto para el cumplimiento de los criterios de inclusión como para las mediciones de las variables de estudio.

Los pacientes reciben medicamentos subsidiados en el HOMO, lo que garantizó que éstos no se perdieran.

Una fuente de sesgo y error es el hecho de que los pacientes que se encuentren en fase depresiva no consultan oportunamente, produciendo un subregistro, lo que puede llevar a que el TVSP que ello genera podría no haber sido cuantificado.

### **3.11. Consideraciones Éticas**

En el presente estudio garantizamos el anonimato de los pacientes dueños de las historias clínicas que entraron en el muestreo. Se solicitó aprobación del Comité de Ética de la institución en donde se llevó a cabo el estudio. Adicionalmente no existe otra consideración ética que debiera ser tomada en cuenta.





## 4. RESULTADOS

De las historias que cumplían los criterios de inclusión se obtuvieron los siguientes datos socio-demográficos: El 54.19% de la muestra estaba representada por mujeres y la edad promedio de las personas era de 38.22 años. De toda la muestra seguida un 15,26%, esto es 40 usuarios, no tenían pérdida alguna de funcionalidad en los 365 días de seguimiento observado, por lo que ningún día de los aportados por estos pacientes fue ponderado. De igual forma no hubo muerte alguna en la muestra de 262 pacientes.

Se obtuvieron los siguientes totales de días de en los que se presentaba algún tipo patología psiquiátrica afectiva bipolar que producía alguna discapacidad, medidos con sus respectivos factores de ponderación (tomados de la metodología AVISA) y los intervalos de confianza del 95% para cada uno de esos valores. De igual forma se muestra el total de años perdidos en cada una de las categorías evaluadas (factores de ponderación) en el universo poblacional de estudio (población del Departamento de Antioquia).

Tabla No. 5

### Resultados

#### Días con Síntomas y su Factor de Ponderación

Factor de ponderación	<b>0,92</b>	<b>0,81</b>	<b>0,6</b>	<b>0,4</b>	<b>0,22</b>	<b>0,096</b>	<b>Total</b>
Definición del factor	Número total días ingresado	Claramente disruptivo pero a nivel ambulatorio	Tiene sint afectivos claros, no disruptivo	Muestra síntomas afectivos visibles	ansiedad, inquietud leve, no masiva	Solo esta Insomne Distractil	
Días medidos	7561	2240	3646	5023	6964	9573	
Total días ponderados	6956	1814,4	2187,6	2009,2	1532,0	919	<b>15440,7</b>
Media día ponderados	<b>26,55</b>	<b>6,925</b>	<b>8,350</b>	<b>7,669</b>	<b>5,848</b>	<b>3,508</b>	<b>58,9</b>
Int Confianza del 95%	23,5- 29,5	5,5- 8,3	6,7 - 9,9	6,2 - 9,1	4,6 - 7,0	2,7 - 4,2	<b>53,3; 64,4</b>
% del tiempo perdido	45,08%	11,76%	14.18%	13.02%	9,92%	5,95%	<b>100%</b>
Tiempo perdido en años	<b>4541,60</b>	<b>1184,61</b>	<b>1428,27</b>	<b>1311,79</b>	<b>1000,28</b>	<b>600,01</b>	<b>10.075,3</b>

Podemos ver que la **suma del tiempo total perdido ponderado**  $(tp(p)+te(p)+tr(p)+s(p))_i$ , lo que es igual a  $(\sum_{i=1}^N tvse_i)$  fue de **15440.73 días**. Esto es, hubo 15440 días perdidos por el T.A.B-I en la muestra y en el tiempo estudiado.

Para determinar el tiempo de vida saludable perdido (**TVSP**) en Antioquia por el T.A.B-I, es necesario que se aplique con los tres pasos sucesivos ya mencionados, la metodología citada.

Para calcular el primer paso, con el que buscamos determinar el tiempo de vida saludable efectivo (**tvse**), debemos conocer el tiempo total **T** de días aportados por las **n** personas de la muestra **N**, en el tiempo **t** de estudio.

Así:

**t** = periodo de medición  
= 365 días

**N** = numero de la muestra  
= 262

**T** = tiempo total de días aportados por las n personas de la muestra  
=  $N \cdot t$   
=  $365 \cdot 262$   
= **95.630**

Entonces, el tiempo de vida saludable efectivo (**tvse**) se calcula de la siguiente forma:

$$tvse = T - (\sum_{i=1}^N tvse_i), \text{ donde } T = N \cdot t$$

$$= 95.630 - 15.440,73$$

$$= \mathbf{80.189,22}$$

Con el segundo paso, calculamos de la siguiente forma, el porcentaje del tiempo de vida saludable perdido (**%tvsp**) ocasionado por la enfermedad en estudio:

$$\begin{aligned}\%tvsp &= 1 - (tvse/T) \\ &= 1 - (80189,272/95630) \\ &= 1 - (0,83853678) \\ &= \mathbf{0,16146322}\end{aligned}$$

De esta forma, el número promedio de días perdidos por cada paciente bipolar, por la enfermedad en un año, es igual a **0,1614** multiplicado por los **365** días del año, esto es **58,9** días. Cifra que corresponde al promedio de tiempo de vida saludable perdidos por el T.A.B-I, en cada uno de los pacientes que componen el universo poblacional **P**.

### **Generalizando**

Para conocer la forma como el T.A.B-I afecta a la población del Departamento de Antioquia, es necesario generalizar a la población **P** de estudio el hallazgo encontrado en la muestra **N** estudiada. Para ello aplicamos el tercer y último paso, con el que se obtiene de la siguiente manera el “**Tiempo de Vida Saludable Perdido**” (**TVSP**):

$$\mathbf{TVSP = (P * P.P / 100) * t * \%tvsp,}$$

Donde,

**P = Población de medición = 5.200.000**

**P.P = Prevalencia de periodo = 1,2/100**

**t = tiempo de estudio = 365 días**

**(%tvsp) = porcentaje de tiempo de vida saludable perdido = 0,1614**

Desglosando la formula anterior tenemos:

$$\begin{aligned}
 \text{TVSP} &= (5.200.000 \text{ habitantes de Antioquia} * (1,2/100) * 365 \text{ días} * 0,1614) \\
 &= (5.200.000 * 0,012 * 365 * 0,1614) \\
 &= \mathbf{3.677.486 \text{ días perdidos en Antioquia por el T.A.B-I en un año}}
 \end{aligned}$$

Si esta cifra la trasladamos a años, obtendríamos **10.075,3** años perdidos en Antioquia por el T.A.B-I, que corresponden al **16.14%** de los **62.400** años estudiados, los cuales son aportados por cada de los 62.400 pacientes con T.A.B-I que se calcula hay en el Departamento de Antioquia.

De todo este tiempo perdido, el **43,08%** (**4.340,35 años**) corresponden a las manifestaciones menores de la enfermedad (ponderaciones de 0,6 más ponderaciones de 0,4 más ponderaciones de 0,2 y ponderaciones de 0,096), lo que equivale a decir que cada persona bipolar en Antioquia perdió en promedio **25,4** días al año (con un Intervalo de Confianza del 95% de 22,40 - 28,35) por las manifestaciones menores de la enfermedad.

El resto de tiempo perdido, o sea, el **56,83%** (**5.726,2 años**), es atribuible a las manifestaciones mayores de la enfermedad (ponderaciones de 0,81 y de 0,92) y corresponde a descompensaciones que llevaban a hospitalizaciones. Esto equivale a decir, que cada persona bipolar en Antioquia perdió en promedio **33,5** días al año (con un Intervalo de Confianza del 95% de 29,82- 37,13) por las manifestaciones mayores de la enfermedad.

Las ponderaciones de 0,92, que se asignaban por cada día de ingreso hospitalario, eran el **45,08%** (**4.541,6 años**) del tiempo saludable perdido y corresponden a los tiempos de ingresos hospitalarios. La cifra antes citada, nos permite manifestar que cada paciente bipolar en Antioquia perdió en promedio **26,5** días anuales debido a hospitalizaciones por presentar descompensaciones de este trastorno.

En contraste, vemos que si a los días que corresponden a las manifestaciones menores de la enfermedad, esto es **4.340,35 años** (ponderaciones de 0,6, 0,4, 0,22 y

0,096), le sumamos los **1.184,6** años (que corresponden que las ponderaciones de 0,81), tiempo durante el cual los pacientes tampoco estaban ingresados, obtenemos **5.525,0** años que son el **54,85%** del tiempo total **T** perdido. Así podemos conceptualizar que cada paciente bipolar perdió en promedio **32,4** días anuales por las manifestaciones de esta enfermedad que ocurren a nivel ambulatorio, tiempo que vemos es mayor que el perdido por las hospitalizaciones, que recordemos es de **26,5** días promedio al año.

Si el Ingreso per cápita de Colombia 2006 fue de **US\$ 9.300**, entonces encontramos que esta patología tiene un coste anual indirecto en el Departamento de Antioquia de aproximadamente **USD \$93 millones de dólares americanos**.

Por otra parte, tratando de determinar si la muestra tenía aspectos importantes a destacar en sus características que no fueran evidentes, se realizaron varias pruebas de hipótesis, que comparaban entre si los diferentes subgrupos en los que podríamos dividir la muestra. Así, buscamos establecer si existían diferencias entre ambos sexos, esto es hombres vs mujeres; entre los cinco diferentes grupos etarios que conformaban la muestra, a saber: 24 años o menos, entre 25 y 34 años, entre 35 y 44 años, entre 45 y 54 años y 55 o más años y entre sexos de acuerdo a los mismos cinco grupos etarios. En cada subgrupo posible de comparaciones hacíamos una prueba de hipótesis para determinar si las submuestras eran estadísticamente diferentes en las siguientes variables:

- Ponderaciones de 0,92
- Ponderaciones de 0,81
- Ponderaciones de 0,6
- Ponderaciones de 0,4
- Ponderaciones de 0,22
- Ponderaciones de 0,096
- Total de días perdidos en el periodo de estudio

- Suma de días por síntomas mayores de la enfermedad (ponderaciones de 0,92 más ponderaciones de 0,81)
- Suma de días perdidos por síntomas menores de la enfermedad (ponderaciones de 0,6 más 0,4 más 0,22 y de 0,096).

Cada uno de ellos con sus respectivos intervalos de confianza. Todos estos cálculos fueron realizados con EXCEL y verificados con programa estadístico Minitab, cuyos resultados presentamos. De esta forma se obtuvieron los siguientes resultados:

### Pruebas de Hipótesis entre sexos:

#### Prueba T e IC de dos muestras: Ponderaciones de 0,92; Hombres vs Mujeres

T de dos muestras para 0,92 vs. 0,92\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	120	25,9	23,0	2,1
0,92_1	142	27,1	26,5	2,2

Diferencia =  $\mu(0,92) - \mu(0,92_1)$

Estimado de la diferencia: -1,15

IC de 95% para la diferencia: (-7,16; 4,87)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,38 Valor P = 0,708 GL = 259

#### Prueba T e IC de dos muestras: Ponderaciones de 0,81; Hombres vs Mujeres

T de dos muestras para 0,81 vs. 0,81\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	120	10,3	14,6	1,3
0,81_1	142	4,07	6,92	0,58

Diferencia =  $\mu(0,81) - \mu(0,81_1)$

Estimado de la diferencia: 6,23

IC de 95% para la diferencia: (3,36; 9,10)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 4,29 Valor P = **0,000** GL = 163

### Prueba T e IC de dos muestras: Ponderaciones de 0,6; Hombres vs Mujeres

T de dos muestras para 0,6 vs. 0,6\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,6	120	8,7	13,6	1,2
0,6_1	142	8,0	12,4	1,0

Diferencia =  $\mu(0,6) - \mu(0,6_1)$

Estimado de la diferencia: 0,74

IC de 95% para la diferencia: (-2,46; 3,94)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,46 Valor P = 0,650 GL = 243

### Prueba T e IC de dos muestras: Ponderaciones de 0,4; Hombres vs Mujeres

T de dos muestras para 0,4 vs. 0,4\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,4	120	6,5	10,1	0,92
0,4_1	142	8,6	13,8	1,2

Diferencia =  $\mu(0,4) - \mu(0,4_1)$

Estimado de la diferencia: -2,09

IC de 95% para la diferencia: (-5,00; 0,81)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -1,42 Valor P = 0,157 GL = 255

### Prueba T e IC de dos muestras: Ponderaciones de 0,22; Hombres vs Mujeres

T de dos muestras para 0,22 vs. 0,22\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,22	120	6,5	10,0	0,92
0,22_1	142	5,29	9,72	0,82

Diferencia =  $\mu(0,22) - \mu(0,22_1)$

Estimado de la diferencia: 1,21

IC de 95% para la diferencia: (-1,21; 3,62)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,99 Valor P = 0,325 GL = 249

### Prueba T e IC de dos muestras: Ponderaciones de 0,096; Hombres vs Mujeres

T de dos muestras para 0,096 vs. 0,096\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,096	120	4,43	6,38	0,58
0,096_1	142	2,73	5,95	0,50

Diferencia =  $\mu(0,096) - \mu(0,096_1)$

Estimado de la diferencia: 1,708

IC de 95% para la diferencia: (0,198; 3,219)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 2,23 Valor P = 0,127 GL = 245

### Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; Hombres vs Mujeres

T de dos muestras para Total vs. Total\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	120	62,4	49,5	4,5
Total_1	142	55,8	42,4	3,6

Diferencia =  $\mu(\text{Total}) - \mu(\text{Total}_1)$

Estimado de la diferencia: 6,64

IC de 95% para la diferencia: (-4,69; 17,98)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,15 Valor P = 0,249 GL = 235

### Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores; Hombres vs Mujeres

T de dos muestras para Suma May vs. Suma May\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Suma May	120	36,2	32,1	2,9
Suma May_1	142	31,1	28,3	2,4

Diferencia =  $\mu(\text{Suma May}) - \mu(\text{Suma May}_1)$

Estimado de la diferencia: 5,08

IC de 95% para la diferencia: (-2,36; 12,52)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,35 Valor P = 0,180 GL = 239



## Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores; Hombres vs Mujeres

T de dos muestras para Suma Men vs. Suma Men\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Suma Men	120	26,2	25,0	2,3
Suma Men_1	142	24,7	24,3	2,0

Diferencia =  $\mu$  (Suma Men) -  $\mu$  (Suma Men\_1)

Estimado de la diferencia: 1,56

IC de 95% para la diferencia: (-4,47; 7,59)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,51 Valor P = 0,610 GL = 250

## Pruebas de Hipótesis entre los diferentes grupos etarios.

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 25 a 34 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	40	33,6	29,2	4,6
0,92_1	71	25,7	20,8	2,5

Diferencia =  $\mu$  (0,92) -  $\mu$  (0,92\_1)

Estimado de la diferencia: 7,91

IC de 95% para la diferencia: (-2,57; 18,40)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,51 **Valor P = 0,136** GL = 61

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 25 a 34 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	40	8,3	12,0	1,9
0,81_1	71	6,36	8,50	1,0

Diferencia =  $\mu$  (0,81) -  $\mu$  (0,81\_1)

Estimado de la diferencia: 1,91

IC de 95% para la diferencia: (-2,40; 6,21)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,89 **Valor P = 0,379** GL = 61

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 25 a 34 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	40	63,0	43,7	6,9
Total_1	71	55,9	39,2	4,7

Diferencia =  $\mu$  (Total) -  $\mu$  (Total\_1)

Estimado de la diferencia: 7,08

IC de 95% para la diferencia: (-9,52; 23,68)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,85 **Valor P = 0,398** GL = 73

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 25 a 34 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May	40	41,7	34,3	5,4
Sum May_1	71	32,0	24,6	2,9

Diferencia =  $\mu$  (Sum May) -  $\mu$  (Sum May-1)

Estimado de la diferencia: 9,71

IC de 95% para la diferencia: (-2,60; 22,01)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,58 **Valor P = 0,120** GL = 62

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 25 a 34 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men	40	21,5	18,4	2,9
Sum Men_1	71	24,0	23,8	2,8

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men) -  $\mu$  (Sum Men\_1)

Estimado de la diferencia: -2,53

IC de 95% para la diferencia: (-10,58; 5,52)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,62 **Valor P = 0,534** GL = 98

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	40	33,6	29,2	4,6
0,92_2	75	24,6	28,1	3,2

Diferencia =  $\mu(0,92) - \mu(0,92\_2)$

Estimado de la diferencia: 9,05

IC de 95% para la diferencia: (-2,20; 20,30)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,60 Valor P = 0,113 GL = 77

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	40	8,3	12,0	1,9
0,81_2	75	6,9	11,9	1,4

Diferencia =  $\mu(0,81) - \mu(0,81\_2)$

Estimado de la diferencia: 1,41

IC de 95% para la diferencia: (-3,26; 6,08)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,60 Valor P = 0,550 GL = 79

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	40	63,0	43,7	6,9
Total_2	75	56,2	47,9	5,5

Diferencia =  $\mu(\text{Total}) - \mu(\text{Total}_2)$

Estimado de la diferencia: 6,77

IC de 95% para la diferencia: (-10,83; 24,36)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,76 Valor P = 0,447 GL = 86

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May	40	41,7	34,3	5,4
Sum May_2	75	31,4	32,7	3,8

Diferencia =  $\mu$  (Sum May) -  $\mu$  (Sum May\_2)

Estimado de la diferencia: 10,28

IC de 95% para la diferencia: (-2,87; 23,43)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,56 Valor P = 0,124 GL = 76

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men	40	21,5	18,4	2,9
Sum Men_2	75	24,8	23,5	2,7

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men) -  $\mu$  (Sum Men\_2)

Estimado de la diferencia: -3,28

IC de 95% para la diferencia: (-11,17; 4,61)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,83 Valor P = 0,411 GL = 97

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	40	33,6	29,2	4,6
0,92_3	54	26,1	21,7	3,0

Diferencia =  $\mu$  (0,92) -  $\mu$  (0,92\_3)

Estimado de la diferencia: 7,58

IC de 95% para la diferencia: (-3,37; 18,52)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,38 Valor P = 0,172 GL = 68

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	40	8,3	12,0	1,9
0,81_3	54	6,6	10,2	1,4

Diferencia =  $\mu(0,81) - \mu(0,81\_3)$

Estimado de la diferencia: 1,70

IC de 95% para la diferencia: (-3,00; 6,39)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,72 Valor P = 0,474 GL = 75

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	40	63,0	43,7	6,9
Total_3	54	59,5	43,7	5,9

Diferencia =  $\mu(\text{Total}) - \mu(\text{Total}_3)$

Estimado de la diferencia: 3,43

IC de 95% para la diferencia: (-14,69; 21,55)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,38 Valor P = 0,707 GL = 84

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May	40	41,7	34,3	5,4
Sum May_3	54	32,6	25,5	3,5

Diferencia =  $\mu(\text{Sum May}) - \mu(\text{Sum May}_3)$

Estimado de la diferencia: 9,09

IC de 95% para la diferencia: (-3,74; 21,93)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,41 Valor P = 0,162 GL = 69

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men	40	21,5	18,4	2,9
Sum Men_3	54	26,9	24,7	3,4

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men) -  $\mu$  (Sum Men\_3)

Estimado de la diferencia: -5,43

IC de 95% para la diferencia: (-14,27; 3,40)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -1,22 Valor P = 0,225 GL = 91

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 55 y más años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	40	33,6	29,2	4,6
0,92_4	28	24,8	21,3	4,0

Diferencia =  $\mu$  (0,92) -  $\mu$  (0,92\_4)

Estimado de la diferencia: 8,79

IC de 95% para la diferencia: (-3,44; 21,02)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,44 Valor P = 0,156 GL = 65

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	40	8,3	12,0	1,9
0,81_4	28	7,6	16,9	3,2

Diferencia =  $\mu$  (0,81) -  $\mu$  (0,81\_4)

Estimado de la diferencia: 0,68

IC de 95% para la diferencia: (-6,81; 8,17)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,18 Valor P = 0,856 GL = 45

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	40	63,0	43,7	6,9
Total_4	28	65,4	58,8	11

Diferencia =  $\mu$  (Total) -  $\mu$  (Total\_4)

Estimado de la diferencia: -2,5

IC de 95% para la diferencia: (-28,8; 23,9)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,19 Valor P = 0,852 GL = 47

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 55 años o más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sun May	38	41,9	35,2	5,7
Sum May_4	27	32,4	35,4	6,8

Diferencia =  $\mu$  (Sun May) -  $\mu$  (Sum May\_4)

Estimado de la diferencia: 9,46

IC de 95% para la diferencia: (-8,36; 27,27)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,06 Valor P = 0,292 GL = 55

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: hasta 24 años vs. 55 años o más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men	40	21,5	18,4	2,9
Sum Men_4	28	33,0	32,9	6,2

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men) -  $\mu$  (Sum Men\_4)

Estimado de la diferencia: -11,51

IC de 95% para la diferencia: (-25,40; 2,38)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -1,68 Valor P = 0,102 GL = 38

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs. 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92_1	71	25,7	20,8	2,5
0,92_2	75	24,6	28,1	3,2

Diferencia =  $\mu(0,92_1) - \mu(0,92_2)$

Estimado de la diferencia: 1,14

IC de 95% para la diferencia: (-6,93; 9,21)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,28 Valor P = 0,781 GL = 136

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs. 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81_1	71	6,36	8,50	1,0
0,81_2	75	6,9	11,9	1,4

Diferencia =  $\mu(0,81_1) - \mu(0,81_2)$

Estimado de la diferencia: -0,50

IC de 95% para la diferencia: (-3,88; 2,88)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,29 Valor P = 0,771 GL = 133

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total_1	71	55,9	39,2	4,7
Total_2	75	56,2	47,9	5,5

Diferencia =  $\mu(\text{Total}_1) - \mu(\text{Total}_2)$

Estimado de la diferencia: -0,31

IC de 95% para la diferencia: (-14,60; 13,97)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,04 Valor P = 0,966 GL = 141



**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May_1	71	32,0	24,6	2,9
Sum May_2	75	31,4	32,7	3,8

Diferencia =  $\mu$  (Sum May\_1) -  $\mu$  (Sum May\_2)

Estimado de la diferencia: 0,57

IC de 95% para la diferencia: (-8,87; 10,01)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,12 Valor P = 0,905 GL = 137

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs 35 a 44 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men_1	71	24,0	23,8	2,8
Sum Men_2	75	24,8	23,5	2,7

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men\_1) -  $\mu$  (Sum Men\_2)

Estimado de la diferencia: -0,75

IC de 95% para la diferencia: (-8,50; 6,99)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,19 Valor P = 0,848 GL = 143

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs. 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92_1	71	25,7	20,8	2,5
0,92_3	54	26,1	21,7	3,0

Diferencia =  $\mu$  (0,92\_1) -  $\mu$  (0,92\_3)

Estimado de la diferencia: -0,33

IC de 95% para la diferencia: (-7,97; 7,30)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,09 Valor P = 0,931 GL = 111

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs. 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81_1	71	6,36	8,50	1,0
0,81_3	54	6,6	10,2	1,4

Diferencia =  $\mu(0,81_1) - \mu(0,81_3)$

Estimado de la diferencia: -0,21

IC de 95% para la diferencia: (-3,62; 3,20)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,12 Valor P = 0,902 GL = 102

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total_1	71	55,9	39,2	4,7
Total_3	54	59,5	43,7	5,9

Diferencia =  $\mu(\text{Total}_1) - \mu(\text{Total}_3)$

Estimado de la diferencia: -3,65

IC de 95% para la diferencia: (-18,61; 11,31)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,48 Valor P = 0,630 GL = 107

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May-1	71	32,0	24,6	2,9
Sum May_3	54	32,6	25,5	3,5

Diferencia =  $\mu(\text{Sum May}_1) - \mu(\text{Sum May}_3)$

Estimado de la diferencia: -0,61

IC de 95% para la diferencia: (-9,61; 8,38)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,14 Valor P = 0,893 GL = 112

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men_1	71	24,0	23,8	2,8
Sum Men_3	54	26,9	24,7	3,4

Diferencia =  $\mu$  (S men) -  $\mu$  (S men\_2)

Estimado de la diferencia: -2,90

IC de 95% para la diferencia: (-11,62; 5,81)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,66 Valor P = 0,511 GL = 112

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs. 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92_1	71	25,7	20,8	2,5
0,92_4	28	24,8	21,3	4,0

Diferencia =  $\mu$  (0,92\_1) -  $\mu$  (0,92\_4)

Estimado de la diferencia: 0,88

IC de 95% para la diferencia: (-8,60; 10,37)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,19 Valor P = 0,853 GL = 48

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs. 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81_1	71	6,36	8,50	1,0
0,81_4	28	7,6	16,9	3,2

Diferencia =  $\mu$  (0,81\_1) -  $\mu$  (0,81\_4)

Estimado de la diferencia: -1,23

IC de 95% para la diferencia: (-8,06; 5,60)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,37 Valor P = 0,716 GL = 32

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total_1	71	55,9	39,2	4,7
Total_4	28	65,4	58,8	11

Diferencia =  $\mu$  (Total\_1) -  $\mu$  (Total\_4)

Estimado de la diferencia: -9,5

IC de 95% para la diferencia: (-33,9; 14,9)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,79 Valor P = 0,434 GL = 36

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May-1	71	32,0	24,6	2,9
Sum May_4	28	32,4	34,8	6,6

Diferencia =  $\mu$  (Sum May\_1) -  $\mu$  (Sun May\_4)

Estimado de la diferencia: -0,42

IC de 95% para la diferencia: (-14,98; 14,14)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,06 Valor P = 0,954 GL = 38

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: 25 a 34 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men_1	71	24,0	23,8	2,8
Sum Men_4	28	33,0	32,9	6,2

Diferencia =  $\mu$  (S men) -  $\mu$  (s men\_3)

Estimado de la diferencia: -8,98

IC de 95% para la diferencia: (-22,80; 4,84)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -1,32 Valor P = 0,196 GL = 38

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92_2	75	24,6	28,1	3,2
0,92_3	54	26,1	21,7	3,0

Diferencia =  $\mu(0,92\_2) - \mu(0,92\_3)$

Estimado de la diferencia: -1,47

IC de 95% para la diferencia: (-10,16; 7,21)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,34 Valor P = 0,738 GL = 126

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81_2	75	6,9	11,9	1,4
0,81_3	54	6,6	10,2	1,4

Diferencia =  $\mu(0,81\_2) - \mu(0,81\_3)$

Estimado de la diferencia: 0,29

IC de 95% para la diferencia: (-3,59; 4,16)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,15 Valor P = 0,884 GL = 123

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total_2	75	56,2	47,9	5,5
Total_3	54	59,5	43,7	5,9

Diferencia =  $\mu(\text{Total\_2}) - \mu(\text{Total\_3})$

Estimado de la diferencia: -3,33

IC de 95% para la diferencia: (-19,40; 12,73)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,41 Valor P = 0,682 GL = 120

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May_2	75	31,4	32,7	3,8
Sum May_3	54	32,6	25,5	3,5

Diferencia =  $\mu$  (Sum May\_2) -  $\mu$  (Sum May\_3)

Estimado de la diferencia: -1,19

IC de 95% para la diferencia: (-11,34; 8,96)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,23 Valor P = 0,817 GL = 126

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 45 a 54 años**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men_2	75	24,8	23,5	2,7
Sum Men_3	54	26,9	24,7	3,4

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men\_2) -  $\mu$  (Sum Men\_3)

Estimado de la diferencia: -2,15

IC de 95% para la diferencia: (-10,72; 6,42)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,50 Valor P = 0,620 GL = 110

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92_2	75	24,6	28,1	3,2
0,92_4	28	24,8	21,3	4,0

Diferencia =  $\mu$  (0,92\_2) -  $\mu$  (0,92\_4)

Estimado de la diferencia: -0,26

IC de 95% para la diferencia: (-10,58; 10,06)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,05 Valor P = 0,960 GL = 63

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81_2	75	6,9	11,9	1,4
0,81_4	28	7,6	16,9	3,2

Diferencia =  $\mu(0,81\_2) - \mu(0,81\_4)$

Estimado de la diferencia: -0,73

IC de 95% para la diferencia: (-7,79; 6,32)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,21 Valor P = 0,835 GL = 37

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total_2	75	56,2	47,9	5,5
Total_4	28	65,4	58,8	11

Diferencia =  $\mu(\text{Total\_2}) - \mu(\text{Total\_4})$

Estimado de la diferencia: -9,2

IC de 95% para la diferencia: (-34,3; 15,8)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,74 Valor P = 0,462 GL = 41

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May_2	75	31,4	32,7	3,8
Sum May_4	28	32,4	34,8	6,6

Diferencia =  $\mu(\text{Sum May\_2}) - \mu(\text{Sum May\_4})$

Estimado de la diferencia: -0,99

IC de 95% para la diferencia: (-16,25; 14,27)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,13 Valor P = 0,897 GL = 45

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: 35 a 44 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men_2	75	24,8	23,5	2,7
Sum Men_4	28	33,0	32,9	6,2

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men\_2) -  $\mu$  (Sum Men\_4)

Estimado de la diferencia: -8,23

IC de 95% para la diferencia: (-21,97; 5,51)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -1,21 Valor P = 0,233 GL = 37

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; en los grupos etarios de: 45 a 54 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92_3	54	26,1	21,7	3,0
0,92_4	28	24,8	21,3	4,0

Diferencia =  $\mu$  (0,92\_3) -  $\mu$  (0,92\_4)

Estimado de la diferencia: 1,22

IC de 95% para la diferencia: (-8,77; 11,20)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,24 Valor P = 0,808 GL = 55

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; en los grupos etarios de: 45 a 54 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81_3	54	6,6	10,2	1,4
0,81_4	28	7,6	16,9	3,2

Diferencia =  $\mu$  (0,81\_3) -  $\mu$  (0,81\_4)

Estimado de la diferencia: -1,02

IC de 95% para la diferencia: (-8,08; 6,05)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,29 Valor P = 0,772 GL = 37



**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; en los grupos etarios de: 45 a 54 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total_3	54	59,5	43,7	5,9
Total_4	28	65,4	58,8	11

Diferencia =  $\mu$  (Total\_3) -  $\mu$  (Total\_4)

Estimado de la diferencia: -5,9

IC de 95% para la diferencia: (-31,3; 19,5)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,47 Valor P = 0,643 GL = 42

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores en los grupos etarios de: 45 a 54 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media de Error estándar
Sum May_3	54	32,6	25,5	3,5
Sum May_4	28	32,4	34,8	6,6

Diferencia =  $\mu$  (Sum May\_3) -  $\mu$  (Sum May\_4)

Estimado de la diferencia: 0,20

IC de 95% para la diferencia: (-14,80; 15,19)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,03 Valor P = 0,979 GL = 42

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores en los grupos etarios de: 45 a 54 años vs 55 años y más**

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men_3	54	26,9	24,7	3,4
Sum Men_4	28	33,0	32,9	6,2

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men\_3) -  $\mu$  (Sum Men\_4)

Estimado de la diferencia: -6,08

IC de 95% para la diferencia: (-20,33; 8,18)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,86 Valor P = 0,395 GL = 43

## Pruebas de Hipótesis entre los diferentes grupos etarios y según sexos.

### Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de: 24 años o menos

T de dos muestras para 0,92 vs. 0,92\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	21	32,3	28,8	6,3
0,92_1	17	35,5	32,2	7,8

Diferencia =  $\mu(0,92) - \mu(0,92_1)$

Estimado de la diferencia: -3,2

IC de 95% para la diferencia: (-23,6; 17,2)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,32 Valor P = 0,751 GL = 32

### Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de: 24 años o menos

T de dos muestras para 0,81 vs. 0,81\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	21	11,3	15,3	3,3
0,81_1	17	4,34	5,68	1,4

Diferencia =  $\mu(0,81) - \mu(0,81_1)$

Estimado de la diferencia: 6,93

IC de 95% para la diferencia: (-0,48; 14,33)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,92 Valor P = 0,066 GL = 26

### **Prueba T e IC de dos muestras: Total de días perdidos Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 24 años o menos**

T de dos muestras para Total vs. Total\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	21	65,4	49,9	11
Total_1	17	61,0	38,8	9,4

Diferencia =  $\mu$  (Total) -  $\mu$  (Total\_1)

Estimado de la diferencia: 4,5

IC de 95% para la diferencia: (-24,8; 33,7)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,31 Valor P = 0,758 GL = 35

### **Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de: 24 años o menos**

T de dos muestras para Sum May vs. Sum May\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May	21	43,6	37,2	8,1
Sum May_1	17	39,8	33,4	8,1

Diferencia =  $\mu$  (Sum May) -  $\mu$  (Sum May\_1)

Estimado de la diferencia: 3,7

IC de 95% para la diferencia: (-19,6; 27,0)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,32 Valor P = 0,748 GL = 35

### **Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de: 24 años o menos**

T de dos muestras para Sum Men vs. Sum Men\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men	21	21,9	19,1	4,2
Sum Men_1	17	21,1	19,1	4,6

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men) -  $\mu$  (Sum Men\_1)

Estimado de la diferencia: 0,75

IC de 95% para la diferencia: (-11,92; 13,43)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,12 Valor P = 0,904 GL = 34

### **Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 25 a 34 años**

T de dos muestras para 0,92 vs. 0,92\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	31	25,8	24,0	4,3
0,92_1	38	25,7	18,9	3,1

Diferencia =  $\mu(0,92) - \mu(0,92_1)$

Estimado de la diferencia: 0,11

IC de 95% para la diferencia: (-10,47; 10,69)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,02 Valor P = 0,983 GL = 56

### **Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 25 a 34 años**

T de dos muestras para 0,81 vs. 0,81\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	31	8,10	9,60	1,7
0,81_1	38	4,88	7,56	1,2

Diferencia =  $\mu(0,81) - \mu(0,81_1)$

Estimado de la diferencia: 3,22

IC de 95% para la diferencia: (-1,02; 7,46)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,52 Valor P = 0,134 GL = 56

### **Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 25 a 34 años**

T de dos muestras para Total vs. Total\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	31	58,4	40,9	7,3
Total_1	38	54,3	39,2	6,4

Diferencia =  $\mu(\text{Total}) - \mu(\text{Total}_1)$

Estimado de la diferencia: 4,08

IC de 95% para la diferencia: (-15,33; 23,50)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,42 Valor P = 0,676 GL = 63

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 25 a 34 años**

T de dos muestras para S may vs. S may\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
S may	31	33,9	28,9	5,2
S may_1	38	30,6	21,6	3,5

Diferencia =  $\mu$  (S may) -  $\mu$  (S may\_1)

Estimado de la diferencia: 3,33

IC de 95% para la diferencia: (-9,21; 15,88)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,53 Valor P = 0,597 GL = 54

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 25 a 34 años**

T de dos muestras para S men vs. S men\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
S men	31	24,4	23,1	4,1
S men_1	38	23,7	25,4	4,1

Diferencia =  $\mu$  (S men) -  $\mu$  (S men\_1)

Estimado de la diferencia: 0,75

IC de 95% para la diferencia: (-10,91; 12,41)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,13 Valor P = 0,898 GL = 66

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 35 a 44 años**

T de dos muestras para 0,92 vs. 0,92\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	33	23,7	19,1	3,3
0,92_1	42	25,3	33,8	5,2

Diferencia =  $\mu$  (0,92) -  $\mu$  (0,92\_1)

Estimado de la diferencia: -1,63

IC de 95% para la diferencia: (-13,97; 10,71)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,26 Valor P = 0,793 GL = 67

### **Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 35 a 44 años**

T de dos muestras para 0,81 vs. 0,81\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	33	11,6	16,0	2,8
0,81_1	42	3,12	5,06	0,78

Diferencia =  $\mu(0,81) - \mu(0,81_1)$

Estimado de la diferencia: 8,49

IC de 95% para la diferencia: (2,64; 14,33)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 2,94 Valor P = 0,006 GL = 37

### **Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 35 a 44 años;**

T de dos muestras para Total vs. Total\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	33	64,1	47,5	8,3
Total_1	42	50,0	47,8	7,4

Diferencia =  $\mu(\text{Total}) - \mu(\text{Total}_1)$

Estimado de la diferencia: 14,1

IC de 95% para la diferencia: (-8,0; 36,2)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,27 Valor P = 0,209 GL = 69

### **Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 35 a 44 años**

T de dos muestras para Sum May vs. Sum May\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May	33	35,3	30,1	5,2
Sum May_1	42	28,4	34,6	5,3

Diferencia =  $\mu(\text{Sum May}) - \mu(\text{Sum May}_1)$

Estimado de la diferencia: 6,85

IC de 95% para la diferencia: (-8,07; 21,78)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,92 Valor P = 0,363 GL = 72

**Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Memores; Hombres vs Mujeres en el grupo etéreo de 35 a 44 años**

T de dos muestras para Sum Men vs. Sum May\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men	33	28,8	25,4	4,4
Sum May_1	42	28,4	34,6	5,3

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men) -  $\mu$  (Sum May\_1)

Estimado de la diferencia: 0,37

IC de 95% para la diferencia: (-13,45; 14,19)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,05 Valor P = 0,957 GL = 72

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; Hombres vs Mujeres en el grupo etéreo de 45 a 54 años**

T de dos muestras para 0,92 vs. 0,92\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	24	24,7	19,2	3,9
0,92_1	29	27,2	24,2	4,5

Diferencia =  $\mu$  (0,92) -  $\mu$  (0,92\_1)

Estimado de la diferencia: -2,50

IC de 95% para la diferencia: (-14,47; 9,47)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,42 Valor P = 0,677 GL = 50

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; Hombres vs Mujeres en el grupo etéreo de 45 a 54 años**

T de dos muestras para 0,81 vs. 0,81\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	24	9,2	10,7	2,2
0,81_1	29	4,39	9,64	1,8

Diferencia =  $\mu$  (0,81) -  $\mu$  (0,81\_1)

Estimado de la diferencia: 4,83

IC de 95% para la diferencia: (-0,85; 10,51)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,71 Valor P = 0,094 GL = 46

### Prueba T e IC de dos muestras: Total días Perdidos; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 45 a 54 años

T de dos muestras para Total vs. Total\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	24	61,6	47,0	9,6
Total_1	29	57,9	42,3	7,9

Diferencia =  $\mu$  (Total) -  $\mu$  (Total\_1)

Estimado de la diferencia: 3,7

IC de 95% para la diferencia: (-21,2; 28,7)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,30 Valor P = 0,766 GL = 46

### Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 45 a 54 años

T de dos muestras para Sum May vs. Sum May\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May	24	33,9	24,1	4,9
Sum May_1	29	31,6	27,5	5,1

Diferencia =  $\mu$  (Sum May) -  $\mu$  (Sum May\_1)

Estimado de la diferencia: 2,33

IC de 95% para la diferencia: (-11,90; 16,55)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,33 Valor P = 0,744 GL = 50

### Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 45 a 54 años

T de dos muestras para Sum Men vs. Sum Men\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men	24	27,7	28,1	5,7
Sum Men_1	29	26,3	22,6	4,2

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men) -  $\mu$  (Sum Men\_1)

Estimado de la diferencia: 1,38

IC de 95% para la diferencia: (-12,94; 15,70)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,19 Valor P = 0,847 GL = 43



**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,92; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 55 años y más**

T de dos muestras para 0,92 vs. 0,92\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,92	11	23,5	27,7	8,4
0,92_1	16	25,8	17,3	4,3

Diferencia =  $\mu(0,92) - \mu(0,92_1)$

Estimado de la diferencia: -2,26

IC de 95% para la diferencia: (-22,31; 17,79)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,24 Valor P = 0,814 GL = 15

**Prueba T e IC de dos muestras: ponderaciones de 0,81; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 55 años y más**

T de dos muestras para 0,81 vs. 0,81\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
0,81	11	13,1	26,0	7,8
0,81_1	16	3,80	5,17	1,3

Diferencia =  $\mu(0,81) - \mu(0,81_1)$

Estimado de la diferencia: 9,31

IC de 95% para la diferencia: (-8,39; 27,02)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 1,17 Valor P = 0,268 GL = 10

**Prueba T e IC de dos muestras: Total días perdidos; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 55 años y más**

T de dos muestras para Total vs. Total\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Total	11	65,3	82,3	25
Total_1	16	65,5	41,2	10

Diferencia =  $\mu(\text{Total}) - \mu(\text{Total}_1)$

Estimado de la diferencia: -0,1

IC de 95% para la diferencia: (-58,2; 57,9)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,01 Valor P = 0,996 GL = 13

### **Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Mayores; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 55 años y más**

T de dos muestras para Sum May vs. Sum May\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum May	11	36,6	51,4	15
Sum May_1	16	29,6	19,9	5,0

Diferencia =  $\mu$  (Sum May) -  $\mu$  (Sum May\_1)

Estimado de la diferencia: 7,1

IC de 95% para la diferencia: (-28,4; 42,5)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = 0,43 Valor P = 0,672 GL = 12

### **Prueba T e IC de dos muestras: Suma Síntomas Menores; Hombres vs Mujeres en el grupo etáreo de 55 años y más**

T de dos muestras para Sum Men vs. Sum Men\_1

	N	Media	Desv.Est.	Media del Error estándar
Sum Men	11	28,7	33,8	10
Sum Men_1	16	35,9	34,1	8,5

Diferencia =  $\mu$  (Sum Men) -  $\mu$  (Sum Men\_1)

Estimado de la diferencia: -7,2

IC de 95% para la diferencia: (-34,8; 20,4)

Prueba T de diferencia = 0 (vs. no =): Valor T = -0,54 Valor P = 0,594 GL = 21

Con la intención de simplificar la presentación de los resultados omitimos la presentación de las pruebas de hipótesis concernientes a las variables ponderaciones de 0,6, 0,4, 0,22 y 0,096 de las pruebas de hipótesis realizadas entre los grupos etarios y entre los grupos etarios por sexos (que además unimos y presentamos como manifestaciones menores de la enfermedad), ya que todas ellas resultaron negativas.

Aunque a simple vista pareciera que las mujeres y los pacientes más jóvenes tendrían enfermedades de mayor intensidad que les llevan a tener ingresos más prolongados, al

realizar los contrastes de hipótesis correspondientes, se encontró que no existen mayores diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres como grupos generales, entre hombres y mujeres en los distintos grupos etéreos y entre los diferentes grupos etéreos entre sí, cuando miramos la gravedad de la enfermedad, esto es, no hay diferencias en cuanto al promedio de días ingresados por presentar una descompensación de la enfermedad y al tiempo total perdido en promedio debido a la enfermedad; pero si se encontró que las mujeres como grupo general, tienen una forma de inicio más brusco que los hombres y esto es especialmente observable en el grupo etéreo de mujeres que están entre los 35 y 44 años, fenómeno que en parte nos puede estar hablando de la posible influencia de factores hormonales en la forma como se inician los episodios de la enfermedad.



## 5. DISCUSIÓN

Procederemos a presentar la discusión en el mismo orden que se plantearon los objetivos. Podemos decir que la metodología propuesta es una nueva herramienta que sirve para medir la Carga de la Enfermedad. A través de ella se obtiene un indicador llamado **Tiempo de Vida Saludable Perdido (TVSP)**, que permite cuantificar la magnitud e impacto de una patología en una comunidad determinada en un tiempo específico. De igual forma vemos que esta metodología es fácil, económica y aplicable para los trastornos mentales, ya que se usó como ejemplo de su aplicación el T.A.B-I.

El **TVSP** debido al Trastorno Afectivo Bipolar I (T.A.B-I) en el Departamento de Antioquia, en el año 2006, fue ligeramente superior a los **10.000** años, lo que equivale a unos costos indirectos anuales de aproximadamente USD **\$93.660.000**, monto que equivale a cerca de **\$815 millones de USD** si se extrapola a la población colombiana de aproximadamente 45 millones de habitantes. Si se tiene en cuenta el tamaño de la economía colombiana de 395.000 millones anuales de USD, buscar el máximo control posible del T.A.B-I en las personas que lo padecen es una prioridad, no solo por lo que estas personas dejan de aportar a la economía, (2,05 por mil) sino, por el sufrimiento que la patología produce en el individuo, en la familia y en el entorno social.

El tiempo promedio de vida saludable perdida que el T.A.B-I causa en una persona que padece esta enfermedad, es de prácticamente **59 días** al año, cifra que es realmente dramática, ya que equivaldría a que las personas que padecen un T.A.B-I estarían más del 16% del tiempo improductivas. Lo anterior no sería un problema mayor si estos casi 2 meses del año se “gastaran” juntos, de tal forma que las personas estuvieran muy bien el resto del año, pudiendo así hacer todo lo que les corresponde a nivel global, si no que la enfermedad, como hemos visto en el marco teórico, además de los episodios que terminan siendo manejados intrahospitalariamente, se manifiesta casi que permanentemente con síntomas afectivos y ansioso de baja a moderada intensidad que afectan de forma grave la funcionalidad global de cerca del 60-70% del tiempo de

los pacientes (Goodwin y Jamison (1984), Goldberg y col. (1995), Tohen y col. (2003), Post y col. (2003), Wittchen y col. (2003), Joffe y col. (2004), (Paykel y col. (2006), Perlis y col. (2006), Judd y col. (2008) y Mur y col. (2009)).

De todo este tiempo, se encontró que las personas que padecen un T.A.B-I en Antioquia, tienen **promedios de ingresos hospitalarios que producen a cada uno de ellos una pérdida de 26,5 días anuales**. Esta cifra que es esperable y es comparable con datos de otros países (Keller, (1993), Oliè y Lévy, (2002), de Zelicourt y col., (2003), Finnern, (2007), González-Pinto y col., (2010), ya que es frecuente que los pacientes tengan recaídas o recurrencias que les obliguen a ser ingresados de nuevo o que haya pacientes con patología refractaria que llegan a tener ingresos muy prolongados. Si tenemos en cuenta los días previos al ingreso, en los que el paciente está abierta y evidentemente enfermo, con pérdida masiva de funcionalidad (ponderaciones de 0,81) este tiempo perdido debido a las manifestaciones mayores de la enfermedad, **se incrementa en promedio hasta los 33,5 días anuales** por cada persona con T.A.B-I.

Como vimos en el marco teórico y en la página anterior, las manifestaciones menores del T.A.B-I, o sea aquellas que no son clínicamente llamativas, pero que causan importante malestar y afectan la funcionalidad de las personas, son mucho más frecuentes de lo inicialmente supuesto, además de estar muy presentes, casi de forma persistente a lo largo de los periodos intercríticos (hasta un 60-70% de este tiempo). En el presente estudio encontramos una clara consistencia con lo antes expuesto, ya que **cada persona que padece este cuadro pierde en promedio por estas manifestaciones menores 25,4 días al año**. Esta cifra no deja de sorprender por su magnitud, ya que equivale prácticamente al mismo tiempo que las personas pierden anualmente en promedio por estar hospitalizadas por esta patología.

Adicionalmente, si a la cifra anterior le sumamos el tiempo pródromos, en el que los pacientes están abiertamente enfermos y con clara pérdida de funcionalidad, pero sin estar aun ingresados (ponderaciones de 0,81), **este tiempo perdido se incrementa en**

**promedio hasta los 32,4 días anuales** por cada persona con T.A.B-I, lo que contrasta con los **26,5 días promedio que cada uno pierde al estar ingresado** intrahospitalariamente por esta patología. De esta forma podemos asegurar que es claro que las manifestaciones que presentan las personas con T.A.B-I a nivel ambulatorio son de mucha más duración y peso que las manifestaciones mayores, que deben ser manejadas intrahospitalariamente. Ello nos habla aún más, de la gravedad de esta patología. Lo anterior hace necesario plantear, como ya lo han hecho los precitados autores, que se deben orientar los esfuerzos terapéuticos hacia alternativas que busquen impactar las alteraciones menores (afectivas y ansiosas) que se presentan en los periodos “intercríticos”, ya que parecen tener incluso un peso mayor en la carga de esta enfermedad que las manifestaciones mayores que requieren manejo en unidades de agudos de psiquiatría.

El T.A.B-I es una enfermedad psiquiátrica crónica, disruptiva y deteriorante. Si bien se han encontrado medicamentos que tienen un reconocido efecto preventivo en el control de la enfermedad, este control no llega a ser óptimo por las características propias del trastorno. Si a ello unimos las dificultades económicas, geográficas y culturales de la población de estudio, se hace necesario un cambio en las actuales políticas de salud pública de esa región, que lleven a reconocer que por su gravedad e implicaciones **es este un padecimiento catastrófico**, para así garantizar un mayor control de él y de esta forma modificar el impacto que produce en la sociedad y en el sistema de salud pública. Esto incluiría, detección precoz de la enfermedad, brindar un óptimo y adecuado tratamiento integral, ofrecer una rehabilitación oportuna del trastorno; así como a programas psicoeducativos que involucren masivamente a familiares y amigos de las personas que sufren esta enfermedad.

Este estudio es difícilmente comparable con los estudios hasta ahora llevados a cabo con los que se busca cuantificar los costos directos e indirectos de los T.A.B, ya que en el presente trabajo solo intentamos conocer la **carga de la enfermedad**, esto es, la forma como el T.A.B afecta la capacidad productiva de una sociedad debido a sus consecuencias mortales y no mortales, lo que no equivale exactamente a los costos

indirectos, tales como: los costos que para el sistema de seguridad social implica el T.A.B, que han sido parte de los costos calculados por Runge en Alemania y por Wyatt y Henter en USA.

Tal cual vimos en la introducción, los pocos estudios que hay sobre cuantificación de los costos de los T.A.B, difieren sustancialmente en metodología e incluso objetivos. Así, los estudios americanos de Rice y Miller de 1995, de Greenberg y col. de 1993 calcularon desde **modelo hipotéticos** distintos, los costos de la **Psicosis Maniaco Depresiva (PMD)** en ese país. Como se sabe la **PMD** tal cual se definía en esa época, incluye los actuales Trastornos Depresivos (episodios únicos, recurrentes y persistentes), lo que establece una gran diferencia frente a todos los trabajos realizados, incluyendo el actual, que intenten realizar cualquier cuantificación de los costes de los T.A.B, ya que el grupo de las patologías evaluadas son absolutamente incomparables.

En el año 2003, Olié en Francia, calculó el valor de un ingreso y el **costo directo** de los primeros 3 meses de tratamiento ambulatorio de **137 pacientes** bipolares en **22.297 euros** por cada paciente. En cambio en el presente estudio cuantificamos la carga de la enfermedad del T.A.B-I, lo que diríamos es una medición de parte de los costos indirectos, diferencia que hace incomparables los dos estudios. También en Francia, de Zelicourt y col. en el mismo año, usando una muestra de **275 pacientes** y asumiendo una prevalencia del 0,82% cuantificaron en cerca de 3.000 millones de euros, el valor para toda Francia de los **ingresos** realizados para manejar los episodios agudos de los pacientes bipolares, lo que nuevamente son **costos directos**. Así queda claro que estos 2 estudios hablan de **costos directos** causados por el T.A.B, al igual que lo hacen los 7 estudios realizados en U.S.A (Simon y Unützer en 1999, Bryant-Comstock y col. en 2002, Stender y col. en 2002, Li y col. en 2002, Knoth y col. en 2004, Guo y col. en 2007 y Stensland en 2007) para grandes compañías aseguradoras de salud, con los que calcularon, desde diferentes marcos conceptuales, los valores promedio que para esas compañías, ocasionaban los tratamientos médicos de los pacientes con trastornos bipolares. El hecho de que todos estos estudios sean sobre



**costos directos**, una vez más impide realizar cualquier comparación con el estudio que hemos realizado.

Dardennes en Francia, en 2006 hizo una revisión de la literatura disponible sobre este tópico y calculó el costo anual per cápita valorados por Wyatt y Henter y Begley en U.S.A y por Das Gupta y Guest en el Reino Unido y usando estos valores y la misma prevalencia que de Zelicourt citada previamente, **hipotetizó** sobre los costos de los trastornos afectivos en Francia. Dijo que podrían ser modificados usando mejor los estabilizadores del ánimo, los que disminuirían los costos directos y subsecuentemente los indirectos. De esta forma podemos decir que este autor no hace un costeo del peso económico que los T.A.B le imponen a Francia, pero aporta un aspecto importante y es el calcular los valores per cápita de los estudios ya citados, lo que permite hacer comparaciones entre ellos. Nuevamente lo aportado por este autor, no permite hacer parangón alguno con el trabajo aquí realizado.

En U.S.A Wyatt y Henter en 1995, con datos de 1991 y usando una prevalencia de vida que le permitió calcular que **2.500.000** de personas tenían T.A.B, (aunque usaban el termino de psicosis maniaco depresiva), calculó con **metodología hipotética** no explicitada en el artículo, pero si citada en un artículo similar sobre los costos de la esquizofrenia, que el coste anual de esta patología era de **45.000 millones de USD**, de los cuales el **83%** (37.630 millones de USD) correspondían a los costos indirectos. De todo este monto, el **16,5%** eran costos atribuidos al cuidado brindado por familiares el **7,6%** los costos ocasionados por la atención pacientes institucionalizados (lo que podría decirse es un costo directo), el **8,4%** al pago que tendría que hacerse a las personas que hacen las labores que las amas de casa dejan de hacer por tener un T.A.B, ello pagado a precios del mercado y el **20%** los costos imputados a la pérdida de productividad ocasionada por los suicidios atribuidos al T.A.B. Si calculamos el monto del coste indirecto per cápita ocasionados por el T.A.B de este estudio (US\$ 37.630.000.000/2.500.000 pacientes) surge una cifra equivalente al **64% de PIB per cápita** del año 1991 (15.052 USD/23.500 USD), cantidad que parece exagerada ya que en teoría, todas y cada una de las personas que tenían un T.A.B, perdían toda la

productividad de ese año, lo que sabemos no ocurre en la clínica, ya que por el curso episódico de la patología, muy posiblemente la mayoría de los pacientes tendrían largas épocas en las que estarían con un aceptable estado de salud y por lo tanto una relativa capacidad productiva. Es posible que esta cifra resulte inflada por los 4 factores antes mencionados, que son el **52,5%** de los costos indirectos, los cuales no son exactamente pérdida directa de capacidad productiva y muy especialmente por el **20%** atribuido a la pérdida de productividad ocasionado por el suicidio, ya que aplica todas las pérdidas futuras de productividad a un solo año. Todo ello hace, que este trabajo sea difícilmente comparable con otros estudios, incluyendo el actual, ya que estos factores hacen valorar de forma muy elevada los costos indirectos calculados por los autores. Otro aspecto que hace difícil el hacer paralelismos entre el presente trabajo y el de Wyatt y Henter es que ellos incluyen en el costeo que realizan, el valor de las institucionalizaciones y la pérdida de productividad de la familia por tener que cuidar a un miembro bipolar, aspectos que no son pérdida de capacidad productiva, que es el valor realmente cuantificado en el presente trabajo.

En el año 2001, Begley y col., también en U.S.A, usando cifras de 1998 midieron los costos de vida de los T.A.B en un año, siguiendo un **modelo hipotético** que se basaba en incidencias (95.296 nuevos casos) y en la división de los pacientes en 6 grupos evolutivos teóricos, para lo que se basó en la historia natural de la enfermedad y en la opinión de 6 expertos. Por medio de este modelo se cuantificaron los costos anuales del T.A.B en **24.000 millones de USD**, de los cuales el 44% se atribuyó a los costos indirectos. Esta aproximación tiene la ventaja de que atribuye costos teóricos diferentes a cada una de las posibles distintas evoluciones que pueden presentar los pacientes a lo largo de toda su vida, lo que se parece mucho más a la realidad. Sin embargo, resulta llamativo que de acuerdo a los datos presentados, a medida que aumenta la gravedad de los cuadros de acuerdo a los grupos evolutivos, decrece el porcentaje de los costos indirectos que la patología ocasiona en los pacientes. Adicionalmente, los mismos autores invitan a ser cautos ya que dicen que este modelo es solo **hipotético y que no usa datos reales**, sino que hace asunciones sobre el proceso de enfermedad, patrones terapéuticos y procesos productivos y que además se basa en la literatura

médica publicada. Al comparar el presente trabajo con el estudio aquí presentado vemos el que **17%** de los costos indirectos ocasionados por el T.A.B (1.680 millones de USD) son atribuidos al exceso de abuso de alcohol y drogas realizado por los pacientes afectivos y nuevamente un **14%** de estos costos (1,587 millones de USD) son atribuidos a la pérdida de productividad teóricamente ocasionada por los suicidios cometidos por los pacientes bipolares, ello debido a que aplican todas las pérdidas futuras de productividad por esas causas a un solo año. Una vez más, parece que estar sobre estimado el coste ocasionado por los suicidio y el coste producido por el abuso de tóxicos no es medido en el presente estudio. Estos dos factores así como la metodología basada en incidencias, usada por Begley, (que mide costo de la patología en toda la vida) dificultan el realizar comparaciones entre los dos estudios.

El estudio holandés de Hakkaart-van Roijen y col. de 2004, al usar unas prevalencias de 5,2% hace muy difícilmente comparables los resultados que reportan, ya que en general este nivel de prevalencia está muy por fuera de los valores usualmente aceptados y reportados por la comunidad científica para el T.A.B-I, que en general aceptan cifras de prevalencia anual alrededor del 1-1,5%. Además, al usar una muestra de solo **40 personas** que respondieron a una invitación por carta, a las que le investigó su estado de salud de las últimas 4 semanas y su capacidad de funcionamiento laboral en las 2 últimas semanas, dejo de lado el grueso de la población que podía haber estado muy estable desde el punto de vista clínico o muy enfermos del tal forma que no respondían a la invitación. No obstante, calcularon los costos indirectos valorando la pérdida de productividad por ausencias laborales y eficiencia reducida, que es lo que en cierto modo pretendemos hacer en el presente trabajo, en un promedio **63,2 días** al año, cifra bastante cercana a los **59 días** anuales promedio calculados en el presente trabajo. Otro paralelismo con el presente trabajo es que no valora el costo que para el sistema de seguridad social ocasiona el T.A.B ni el costo ocasionado por las muertes prematuras.

Das Gupta y Guest en el Reino Unido en el año 2002, utilizando una prevalencia del 0.5% y los datos reportados en diferentes estudios realizados sobre desempleo

(Bebbington y Ramana, 1995), ausencias laborales (Lepine y col, 1997) y suicidios (Sharma y Markar, 1994) de pacientes bipolares en el Reino Unido, calculó desde un **modelo hipotético** que los costos indirectos en ese año eran de **2.055 millones** de libras esterlinas. Es de destacar que los costos atribuidos a las muertes por suicidio solo son el 5,3% de los costos indirectos, cifra sustancialmente baja si las comparamos con las referidas por Wyatt y Henter y Begley y col. pero que aún impresiona alta en relación a lo observado en la práctica clínica. Al igual que en el trabajo holandés, si bien la prevalencia usada introduce un sesgo que dificulta el realizar comparaciones, la aproximación teórica utilizada, permite hipotetizar sobre el monto de los costos indirectos impuestos por el T.A.B, valorando la pérdida de productividad ocasionada por desempleo y ausencias laborales atribuidas al T.A.B, que es lo que en cierto modo, pretendemos hacer en el presente trabajo.

Aunque sabemos que las condiciones de Colombia y Alemania son diferentes, el estudio alemán de Runge y Grunze del 2004, que usó criterios CIE-10 y prevalencias del 1,21% y los altos estándares de atención en salud mental que ofrece el HOMO, que en la parte médica consideramos equiparable a los estándares europeos, permiten hacer una comparación de los resultados obtenidos entre ambos estudios. Según Runge y Grunze, cuyo estudio **también es hipotético**, la carga del T.A.B en Alemania es de € **5.824 millones de euros** en un año, esta cifra al cambio actual (1,3 USD por euro) corresponde a US\$ 7.571 millones de dólares americanos, de los cuales el 97,7% (**USD\$ 7.392 millones**) son atribuidos a los costos indirectos, distribuidos de la siguiente forma: US\$ 310 millones de USD ocasionados por la pérdida de productividad debido a los suicidios (también actualizados para el año del estudio) cometidos por pacientes bipolares, USD\$ 6,.495 millones de USD causados debido a la pérdida de productividad, por el exceso de desempleo atribuido al T.A.B, US\$ 540 millones de USD por el pago de pensiones prematuras por discapacidades producidas por el T.A.B y US\$ 46,5 millones de USD debido a las ausencias laborales tenidas en un año, por los pacientes bipolares, las cuales son en promedio de **46,8 días laborales**. Para poder realizar esta comparación, tenemos debemos tener en cuenta las relaciones que existen entre el número de habitantes de Alemania y de Colombia y

entre los ingresos per cápita de los dos países, así como los factores comunes analizados en los dos estudios. Por ello excluirémos del análisis el valor de las pensiones prematuras pagadas en Alemania por presentar un T.A.B, ya que esta variable no es tenida en cuenta en el presente trabajo. De esta manera, las muertes por suicidio, las ausencias laborales y el desempleo atribuido al T.A.B ocasionan costos anuales por un valor de US\$ **6.852 millones** de USD. Por otra parte, al tener Alemania 82.600.000 habitantes y Colombia 45 millones, la relación entre ambas poblaciones es de **1,83**, o sea por cada habitante de Colombia, Alemania tiene 1.83 habitantes; si el ingreso per cápita de los alemanes es **4,35** veces más grande que el de los colombianos (US\$40.600/US\$9300), entonces, si multiplicamos los costos indirectos que causa para Colombia esta patología en un año (**US\$ 810 millones** de USD), por los factores antes citados, podríamos conocer en teoría cuales serían los costos indirectos para Alemania si la calculáramos con el indicador propuesto. De esta manera, **810.000.000 por 4,35 por 1,83** da como resultado US\$ **6.495 millones de USD**, cifra que al ser dividida por US\$ **6.852 millones de USD** (coste reportado por los autores como los costos indirectos de la enfermedad en Alemania) da como resultado un **94,1% de coincidencia, concordancia que nos podría estar hablando de una alta capacidad predictiva del indicador propuesto**. Si realizamos el proceso aplicando la fórmula de generalización que utilizamos para conocer los costes indirectos que este trastorno produce en el Departamento de Antioquia, a saber:

**TVSP = (P \* P.P /100) \* %tvsp**, multiplicado por el ingreso per cápita alemán, entonces para Alemania obtendríamos similares resultados:

$$\begin{aligned}
 &= 82.600.000 * 0,012 * 0,1614 * 40.600 \\
 &= \mathbf{6.495.175.008}
 \end{aligned}$$

Cifra muy similar a la anterior que al ser dividida por los costos indirectos reportados por los autores nos permite hablar de un porcentaje de concordancia del **95%**.

El anterior ejercicio nos permite decir que la metodología usada para calcular la carga de la enfermedad parece ser una herramienta con un alto valor predictivo y por lo tanto

confiable. Sin embargo, es muy deseable que se puedan hacer replicas de este estudio con estas y otras patologías para verificar la bondad del método y así reforzar su aplicabilidad y fiabilidad, al mismo tiempo que puede ser criticado y eventualmente mejorado.

Es además necesario señalar que entre todos los estudios realizados sobre la cuantificación de los costos indirectos que impone el T.A.B a una sociedad, todos, excepto el de Hakkaart-van Roijen, se basan en modelos teóricos que llevan a hipotetizar sobre estos costos, pero ninguno de ellos evalúan los estados de salud y evoluciones reales de pacientes para realizar sus cálculos, lo que pueden ser visto como bondades del presente trabajo y el de Hakkaart-van Roijen. Sin embargo, cuando comparamos estos dos trabajo vemos que el de Hakkaart-van Roijen es muy pobre en el número de pacientes evaluados (40 pacientes), en el tiempo de evaluación (4 semanas el estado de salud y 2 semanas la funcionalidad laboral) y en la forma como obtuvo la muestra (respuesta a una invitación enviada por carta). Todo ello le da una fortaleza y consistencia al trabajo que se presenta.

Es muy importante tener en cuenta que los costos indirectos de los T.A.B, que han cuantificado en los 5 (cinco) estudios hasta ahora publicados, surgen de realizar sumas de los costos globales ocasionados en los diferentes componentes económicos que se considera son afectados por esta patología, costos que luego se dividen, típicamente (con la excepción del trabajo holandés de Hakkaart-van Roijen), en la metodología arriba-abajo, entre el número de personas que se asume presentan esta patología. Entre estos componente económicos, se destacan la mortalidad prematura por esa patología, la incapacidad para trabajar debido a la discapacidad que ocasiona la enfermedad, el desempleo atribuible a la enfermedad, el ausentismo laboral ocasionado por la enfermedad, el pago de pensiones anticipadas debido a la discapacidad que ocasiona la patología, la ausencia de pago por cotizaciones al sistema de seguridad social, los costos económicos que deben soportar los cuidadores y para algunos autores hasta el valor de la institucionalización de las personas que presentan la enfermedad de estudio. En contraste, con la metodología propuesta, se

busca, mediante un solo indicador, que además es fácil de calcular y que no requiere el uso de herramientas costosas o sofisticadas, calcular el coste que para un grupo social causa una determinada patología en un tiempo dado. Este nuevo indicador teóricamente recoge la información debida a la mortalidad prematura por esa patología, la incapacidad para trabajar debido a la discapacidad que ocasiona la enfermedad, el desempleo atribuible a la enfermedad y el ausentismo laboral ocasionado por la enfermedad de estudio. Esto es, a diferencia de los **AVISA** recoge los costos de pérdida de la productividad de las personas debido a la morbi-mortalidad de una enfermedad en una comunidad, a través de una sola una herramienta que es sencilla, ágil y económica. Esta diferencia, que creemos fundamental, entre la metodología propuesta y las hasta ahora publicadas, pensamos es la mayor fortaleza del indicador propuesto y la diferencia fundamental frente a las otras metodologías, ya que permite calcular los costos que una patología impone a una sociedad de una forma ágil, fácil y accesible, sin tener que usar herramientas costosas y sofisticadas.

Como es obvio, este indicador no recoge otros costos indirectos que ocasiona la patología, tales como el pago de pensiones anticipadas debido a la discapacidad que ocasiona la patología, la ausencia de pago por cotizaciones al sistema de seguridad social, los costos económicos que deben soportar los cuidadores y otros costos, que no necesariamente deber ser evaluados como costos indirectos, tales como el valor de la institucionalización de las personas que presentan la enfermedad de estudio.

Un aspecto adicional a resaltar frente a los **AVISA** es que esta metodología no usa edades de referencia como si lo hacen los AVISA y frente a los **QALY** no usa tablas de valoraciones de preferencias, que además son de uso local, como si lo hace esa metodología, lo que impide el realizar comparaciones entre comunidades que sean sustancialmente diferentes. De tal manera que la metodología presentada, podría usarse indistintamente en comunidades con características socio-demográficas y de desarrollo económicos diferentes, al tiempo que permitiría el realizar comparaciones entre ellas.

Un hecho adicional a resaltar, es la alta concordancia que existe, entre en número de días promedio perdidos al año por cada paciente bipolar, atribuidos a esa enfermedad, que reportan los autores que calcularon este dato (Hakkaart-van Roijen y col., Runge y Grunze, Kessler y Merikangass y Fisher y col.) y lo encontrado con la metodología presentada. Esto es, para Hakkaart-van Roijen y col. el T.A.B provoca que en Holanda cada paciente con esa patología pierda en promedio **63,2 días** en un año, para Runge y Grunze cada paciente bipolar pierde anualmente en promedio en Alemania **46,8 días hábiles** debido a esta enfermedad, para Kessler y Merikangass por el T.A.B en U.S.A cada persona con ese diagnóstico pierde como media **49,5 días hábiles** al año y para Fisher por el T.A.B, cada bipolar pierde anualmente en Australia **50,2 días hábiles**. Si trasladamos las cifras dadas como días hábiles a “días” vemos como todas ellas se aproximan muy cercanamente a los **59 días** (IC **53,3-64,4**) perdidos al año que se encontró en el trabajo realizado, lo que una vez más parece reforzar la validez de la metodología propuesta y expuesta.

Finalmente, cabe señalar que la realización de este estudio es un primer paso para ampliar el conocimiento del impacto económico que el T.A.B-I produce en Colombia. Sin embargo, este estudio preliminar debe ser mejorado y profundizado, con esta y otras metodologías, incluyendo el estudio de los costos directos que ocasiona la patología. De igual forma se ha de anotar que una importante limitación de la metodología propuesta en el presente trabajo es la necesidad de tener historias clínicas de una excelente calidad, que permitan la obtención de los datos del estado de los usuarios a través del tiempo.



## 6. CONCLUSIONES

1. La metodología propuesta es aplicable y permite conocer mediante un solo indicador la forma como una patología afecta la capacidad productiva de un grupo social y por tanto el coste económico que para esa población ocasiona esa patología en un tiempo dado. Esta metodología es sencilla, ágil y económica y no requiere el uso de herramientas costosas o sofisticadas. En el ejercicio realizado para ejemplificar su implementación y utilidad, se obtuvieron datos comparables con lo reportado por el cuerpo científico sobre el mismo tópico.
2. De acuerdo con los datos obtenidos, en el Departamento de Antioquia, Colombia, que cuenta con aproximadamente 5.200.000 habitantes, se pierden anualmente, por el T.A.B-I, 10.075,3 años de vida saludable en el periodo de un año.
3. Si tenemos en cuenta que el ingreso per cápita anual de Colombia es de aproximadamente USD \$9.300, entonces esta patología impide que las personas que la padecen aporten anualmente a la economía de esa región, cerca de **93 millones de USD**.
4. El tiempo promedio de vida saludable perdida que el T.A.B-I causa en una persona que padece esta enfermedad es de prácticamente **59 días** al año.
5. El tiempo promedio de vida saludable perdida por las manifestaciones menores de la enfermedad, de cada persona bipolar en el Departamento de Antioquia es de **25.4 días** al año.
6. El tiempo promedio de vida saludable perdida por las manifestaciones mayores de la enfermedad, de cada persona bipolar en el Departamento de Antioquia es de **33.5 días** al año.

7. De estos **33.5** días anuales perdidos por las manifestaciones mayores de la enfermedad, **26,5 días**, corresponden al tiempo promedio de vida saludable perdida por los manejos intrahospitalarios que deben hacerse de los T.A.B-I en las fases de descompensación. Los **7** días de diferencia, corresponden a los pródromos que se presentan antes del ingreso a nivel ambulatorio, pero que ya son de gran intensidad.
8. Si a estos **7** días promedio de vida saludable que se pierde a nivel ambulatorio, le sumamos los **25,4** días promedio de vida saludable perdida por las manifestaciones menores de la enfermedad, vemos que las manifestaciones de la enfermedad que se dan a nivel ambulatorio, son mucho mayores, que aquellas manifestaciones que deben ser manejadas intrahospitalariamente (**32.4** días promedio de manifestaciones ambulatorias vs. **26.55** días promedio de manejo intrahospitalario).
9. Los T.A.B-I son en efecto una enfermedad que afecta gravemente el bienestar y funcionalidad global de las personas, no solo en las fases agudas, sino también y de forma importante, en los periodos intercríticos. Así, es necesario orientar la investigación hacia la búsqueda del control de las manifestaciones menores de la enfermedad, que parecen ser las que mayor discapacidad global producen.
10. Se hace necesario por parte del sistema de salud del Departamento de Antioquia, tomar las medidas necesarias que busquen impactar y modificar el coste de esta enfermedad en esa región, así como el sufrimiento que ella ocasiona.

## BIBLIOGRAFÍA

Akiskal HS, Djenderedjian AM, Rosenthal RH, Khani MK. Cyclothymic disorder: validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry*. 1977; 134(11):1227-33.

Akiskal HS, Walker P, Puzantian VR, King D, Rosenthal TL, Dranon M. Bipolar outcome in the course of depressive illness. Phenomenologic, familial, and pharmacologic predictors. *J Affect Disord*. 1983; 5 (2):115-28.

Alarcon RD. Rapid cycling affective disorders: a clinical review. *Compr Psychiatry*. 1985; 26(6):522-40.

American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Cuarta edición, texto revisado. Madrid. Masson Ed, 2002.

Angst, F. Felder, W. Frey R. The course of unipolar and bipolar affective disorders. En Schou, M. Origen, prevention and treatment of affective disorders. N.Y Academic Press, 1979.

Angst J, Gamma A, Sellaro R, Lavori PW, Zhang H. Recurrence of bipolar disorders and major depression. A life-long perspective. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2003; 253(5):236-40.

Astrup C, Fossum A, Holmboe R. A follow-up of 270 patients with acute affective psychoses. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1959; 34(135):1-65 .

Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Basurte-Villamor I, Lopez-Castroman J, Fernandez del Moral AL, Jimenez-Arriero MA. Diagnostic stability and evolution of bipolar disorder in clinical practice: a prospective cohort study. *Acta Psychiatr Scand*. 2007; 115(6):473-480.

Baldessarini RJ, Bolzani L, Cruz N, Jones PB, Lai M, Lepri B, Perez J, Salvatore P, Tohen M, Tondo L, Vieta E. Onset-age of bipolar disorders at six international sites. *J Affect Disord*. 2010; 121(1-2):143-6.

Baron M, Risch N, Mendlewicz J. Age at onset in bipolar-related major affective illness: clinical and genetic implications. *J Psychiatr Res*. 1982-1983; 17(1):5-18.

Bauer M, Beaulieu S, Dunner DL, Lafer B, Kupka R. Rapid cycling bipolar disorder--diagnostic concepts. *Bipolar Disord*. 2008; 10(1 Pt 2):153-62.

Bebbington P, Ramana R. The epidemiology of bipolar affective disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1995; 30(6):279-92.

- Begley CE, Annegers JF, Swann AC, Lewis C, Coan S, Schnapp WB, Bryant-Comstock L. The lifetime cost of bipolar disorder in the US: an estimate for new cases in 1998. *Pharmacoeconomics*. 2001; 19(5 Pt 1):483-95.
- Berthier ML. Post-stroke rapid cycling bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry*. 1992; 160:283.
- Bland RC, Orn H, Newman SC. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1988; 338:24-32.
- Bonitz D, Bödeker W. Routine documentation based on disability data of the legal health insurance]. *Gesundheitswesen*. 2000; 62(10):525-37.
- Bougerol T. Les troubles bipolaires. Paris. Acanthe. Masson, 1995, 59-75.
- Bowden CL. Key treatment studies of lithium in manic-depressive illness: efficacy and side effects. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59 Suppl 6:13-9; discussion 20.
- Boyd JH, Weissman MM. Epidemiology of affective disorders. A reexamination and future directions. *Arch Gen Psychiatry*. 1981; 38(9):1039-46.
- Brieger P. Bipolar affective disorders. Part I: diagnosis, epidemiology and course *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2007; 75(11):673-82.
- Bryant-Comstock L, Stender M, Devercelli G. Health care utilization and costs among privately insured patients with bipolar I disorder. *Bipolar Disord*. 2002; 4(6):398-405.
- Calabrese JR, Fatemi SH, Kujawa M, Woynshville MJ. Predictors of response to mood stabilizers. *J Clin Psychopharmacol*. 1996; 16:24–31.
- Canuso CM, Bossie CA, Zhu Y, Youssef E, Dunner DL. Psychotic symptoms in patients with bipolar mania. *J Affect Disord*. 2008; 111(2-3):164-9.
- Carlson GA, Goodwin FK. The stages of mania. A longitudinal analysis of the manic episode. *Arch Gen Psychiatry*. 1973; 28(2):221-8.
- Carlson GA, Strober M. Affective disorder in adolescence: issues in misdiagnosis. *J Clin Psychiatry*. 1978; 39(1):59-66.
- Carta MG, Angst J. Epidemiological and clinical aspects of bipolar disorders: controversies or a common need to redefine the aims and methodological aspects of surveys. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2005; 1(1):4.
- Cassano GB, Musetti L, Perugi G, Soriani A, Mignani V, McNair DM, Akiskal HS. A proposed new approach to the clinical subclassification of depressive illness. *Pharmacopsychiatry*. 1988; 21(1):19-23.

Christie KA, Burke JD Jr, Regier DA, Rae DS, Boyd JH, Locke BZ. Epidemiologic evidence for early onset of mental disorders and higher risk of drug abuse in young adults. *Am J Psychiatry*. 1988; 145(8):971-5.

CIE 10. Trastornos del humor afectivos (F30 - F39). 10 ed., Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. S. Y: Meditor, Madrid, 1992.

Coryell W. & Winokur G. Evolucion y desenlace. En E.S.. Paykel (Ed) *Psicopatología de los Trastornos Afectivos*. Madrid. Ed Piramide (1985).

Coryell W, Endicott J, Keller M. Rapidly cycling affective disorder. Demographics, diagnosis, family history, and course. *Arch Gen Psychiatry*. 1992; 49(2):126-31.

Coryell W, Endicott J, Maser JD, Mueller T, Lavori P, Keller M. The likelihood of recurrence in bipolar affective disorder: the importance of episode recency. *J Affect Disord*. 1995; 33(3):201-6.

Coryell W, Solomon D, Turvey C, Keller M, Leon AC, Endicott J, Schettler P, Judd L, Mueller T. The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60(9):914-20.

Daban C, Colom F, Sanchez-Moreno J, García-Amador M, Vieta E. Clinical correlates of first-episode polarity in bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2006; 47(6):433-7.

Dardennes R, Thuile J, Friedman S, Guelfi JD. The costs of bipolar disorder *Encephale*. 2006; 32(1 Pt 1):18-25.

Das Gupta R, Guest JF. Annual cost of bipolar disorder to UK society. *Br J Psychiatry*. 2002; 180:227-233.

De Zélécourt M, Dardennes R, Verdoux H, Gandhi G, Papatheodorou ML, Edgell ET, Khoshnood B, Chomette E, Even C, Fagnani F. Bipolar I disorder in France: prevalence of manic episodes and hospitalisation-related costs. *Encephale*. 2003; 29(3 Pt 1):248-53.

De Zelicourt M. Frequency of hospitalizations and inpatient care costs of manic episodes in patients with bipolar I disorder in France. *Pharmacoeconomics*. 2003; 21(15):1081-1090.

Dempsey M, Decline in tuberculosis: The death rate fails to tell the entire story. *Am Rev Tubercull* 1947; 86: 157-64.

Depue RA, Monroe SM. The unipolar--bipolar distinction in the depressive disorders. *Psychol Bull*. 1978; 85(5):1001-29.

Dunner DL, Patrick V, Fieve RR. Rapid cycling manic depressive patients. *Compr Psychiatry*. 1977; 18(6):561-6.

Dunner DL, Russek FD, Russek B, Fieve RR. Classification of bipolar affective disorder subtypes. *Compr Psychiatry*. 1982; 23(2):186-9.

Extein I, Pottash AL, Gold MS. Does subclinical hypothyroidism predispose to tricyclic-induced rapid mood cycles? *J Clin Psychiatry*. 1982;43(7):290-1.

Fajutrao Liberty, Locklear Julie, Priaulx Jennifer, and Heyes Anne. A systematic review of the evidence of the burden of bipolar disorder in Europe *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2009; 23;5:3.

Fawcett J, Scheftner WA, Fogg L, Clark DC, Young MA, Hedeker D, Gibbons R. Time-related predictors of suicide in major affective disorder. *Am J Psychiatry*. 1990; 147(9):1189-94.

Finnern HW. Direct medical treatment cost for patients with bipolar episodes in the UK (Abstract). 2007.

Fisher LJ, Goldney RD, Dal Grande E, Taylor AW, Hawthorne G. Bipolar disorders in Australia. A population-based study of excess costs. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2007; 42(2):105-9.

Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, Hammen C. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 1995; 152(11):1635-40.

Goldberg JF, Harrow M, Grossman LS. Course and outcome in bipolar affective disorder: a longitudinal follow-up study. *Am J Psychiatry*. 1995; 152(3):379-84.

Gonzalez-Pinto AM, Dardennes R, de Zélicourt M, López P, Oliveros RG, Vieta E, Barbeito S, Echevarria E, Fagnani F. In-patient care costs of patients with bipolar I disorder: a comparison between two European centers. *J Affect Disord*. 2010; 121(1-2):152-5.

Gómez F. La carga de la enfermedad. *Periódico el Pulso*. Medellín, Col. 2005; 6(80).

Goodwin, F. Jamison K. The natural course of manic depressive illness. En Post. RM. *Neurobiology of Mood Disorders*. Baltimore WW, 1984 20-38.

Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness*. New York: Oxford University Press; 1990.

Goodwin, F & Jamison K. *Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression*. New York. Oxford University Press. 2007.

Greenberg PE, Stiglin LE, Finkelstein SN, Berndt ER. The economic burden of depression in 1990. *J Clin Psychiatry*. 1993; 54(11):405-18.

Guo JJ, Keck PE Jr, Li H, Jang R, Kelton CM. Treatment costs and health care utilization for patients with bipolar disorder in a large managed care population. *Value Health*. 2008; 11(3):416-23

Hakkaart-van Roijen L, Hoeijenbos MB, Regeer EJ, ten Have M, Nolen WA, Veraart CP, Rutten FF. The societal costs and quality of life of patients suffering from bipolar disorder in the Netherlands. *Acta Psychiatr Scand*. 2004; 110(5):383-92.

Hernández-Jaramillo Janeth & Hernández-Umaña Iván Una aproximación a los Costos Indirectos de la Discapacidad en Colombia. *Rev. Salud pública*. 2005; 7 (2): 130-144.

Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(2):161-74.

Hirschfeld RM, Vornik LA. Bipolar disorder--costs and comorbidity. *Am J Manag Care*. 2005; 11(3 Suppl):S85-90.

Hudson JI, Lipinski JF, Frankenburg FR, Grochocinski VJ, Kupfer DJ. Electroencephalographic sleep in mania. *Arch Gen Psychiatry*. 1988; 45(3):267-73.

Joffe RT, MacQueen GM, Marriott M, Trevor Young L. A prospective, longitudinal study of percentage of time spent ill in patients with bipolar I or bipolar II disorders. *Bipolar Disord*. 2004; 6(1):62-6.

Joyce PR. Age of onset in bipolar affective disorder and misdiagnosis as schizophrenia. *Psychol Med*. 1984; 14(1):145-9.

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2002; 59(6):530-7.

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, Coryell W, Maser JD, Keller MB. Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(12):1322-30.

Judd LL, Schettler PJ, Solomon DA, Maser JD, Coryell W, Endicott J, Akiskal HS. Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *J Affect Disord*. 2008; 108(1-2):49-58.

Keller MB. The course of manic-depressive illness. *J Clin Psychiatry*. 1988; 49 Suppl:4-7.

- Keller MB. Current concepts in affective disorders. *J Clin Psychiatry*. 1989; 50(5):157-62.
- Keller MB, Lavori PW, Coryell W, Endicott J, Mueller TI. Bipolar I: a five-year prospective follow-up. *J Nerv Ment Dis*. 1993; 181(4):238-45.
- Kendell RE. The diagnosis of mania. *J Affect Disord*. 1985; 8(3):207-13.
- Kessing LV, Andersen PK. The effect of episodes on recurrence in affective disorder: a case register study. *J Affect Disord*. 1999; 53(3):225-31.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS 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(1):8-19.
- Kessler RC, Merikangas KR. The National Comorbidity Survey Replication (NCS-R): background and aims. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2004;13(2):60-8.
- Klein DN, Depue RA, Slater JF. Cyclothymia in the adolescent offspring of parents with bipolar affective disorder. *J Abnorm Psychol*. 1985; 94(2):115-27.
- Klein DN, Taylor EB, Harding K, Dickstein S. Double depression and episodic major depression: demographic, clinical, familial, personality, and socioenvironmental characteristics and short-term outcome. *Am J Psychiatry*. 1988; 145(10):1226-31.
- Kleinman L, Lowin A, Flood E, Gandhi G, Edgell E, Revicki D. Costs of bipolar disorder. *Pharmacoeconomics*. 2003; 21(9):601–622.
- Knoth RL, Chen K, Tafesse E. Costs associated with the treatment of patients with bipolar disorder in a managed care organization. *Psychiatr Serv*. 2004; 55(12):1353.
- Kotin J, Goodwin FK. Depression during mania: clinical observations and theoretical implications. *Am J Psychiatry*. 1972; 129(6):679-86.
- Kraepelin E. "Manic Depressive Insanity and Paranoia" (1921). Reprint edition: AYER Company Publishers. Inc. Salem, New Hampshire. 1987.
- Kukopulos A, Caliri B, Tundo A, Minnai G, Floris G, Reginaldi D, Tondo L. Rapid cyclers, temperament, and antidepressants. *Compr Psychiatry*. 1983; 24(3):249-58.
- Lépine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol*. 1997; 12(1):19-29.
- Li J, McCombs JS, Stimmel GL. Cost of treating bipolar disorder in the California Medicaid (Medi-Cal) program. *J Affect Disord*. 2002; 71(1-3):131-9.



Lundquist G, Prognosis and course in manic-depressive psychoses. *Acta Psychiatr Neurol (Suppl)*1945; 25:5-96.

Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies. A practical manual. Geneva: World Health Organisation, 1991.

McElroy SL, Strakowski SM, Keck PE Jr, Tugrul KL, West SA, Lonczak HS. Differences and similarities in mixed and pure mania. *Compr Psychiatry*. 1995; 36(3):187-94.

MacQueen GM, Young LT, Joffe RT. A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2001; 103(3):163-70.

Mateu E, Casal J. Tamaño de la muestra. *Rev. Epidem. Med. Prev* (2003), 1.8-14

Mur Maria, Portella Maria J, Martinez-Aran Anabel, Pifarre Josep, Vieta E Influence of Clinical and Neuropsychological Variables on the Psychosocial and Occupational Outcome of Remitted Bipolar Patients. *Psychopathology* 2009; 42:148–156.

Murray JCL. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull WHO* 1994; 72: 429-445.

Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020. Boston: Harvard Univ. Press; 1996.

Olie JP, Levy E. Manic episodes: the direct cost of a three-month period following hospitalisation. *Eur Psychiatry*. 2002; 17(5):278–286.

Paykel ES, Sireling L. Manic-depressive disorder. *Practitioner*. 1981; 225(1351):75-7, 79-81.

Paykel, E.S Handbook of Affective Disorders. Edited by The Guilford press, New York, 1982.

Paykel Eugene S. and Abbott Rosemary. Sub-syndromal and syndromal symptoms in the longitudinal course of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2006; 189: 118-123.

Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK, Marangell LB, Zhang H, Wisniewski SR, Ketter TA, Miklowitz DJ, Otto MW, Gyulai L, Reilly-Harrington NA, Nierenberg AA, Sachs GS, Thase ME. Predictors of recurrence in bipolar disorder: primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*. 2006; 163(2):217-24.

Perris C. The course of depressive psychoses. *Acta Psychiatr Scand*. 1968; 44(3):238-48.

Perris, Carlo. Bipolar - Unipolar distinction. En: Paykel, Eugene S. Handbook of Affective Disorders. 1985. New York, The Guilford press,1992.

Post RM, Rubinow DR, Uhde TW, Roy-Byrne PP, Linnoila M, Rosoff A, Cowdry R. Dysphoric mania. Clinical and biological correlates. Arch Gen Psychiatry. 1989; 46(4):353-8.

Pinto-Prades, JL, Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V. Análisis coste-utilidad. Aten Primaria. 2001; 27:569-73.

Post RM. The psychobiology of dysphoric mania. Clin Neuropharmacol. 1992; 15 Suppl 1 Pt A:624A-625A.

Post RM, Denicoff KD, Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes TM, Rush AJ, Keck PE Jr, McElroy SL, Luckenbaugh DA, Pollio C, Kupka R, Nolen WA. Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method. J Clin Psychiatry. 2003; 64(6):680-90.

Rice DP, Miller LS. The economic burden of affective disorders. Br J Psychiatry Suppl. 1995; (27):34-42.

Roccatagliata G.A. History of Ancient Psychiatry. New York. Greenwood Press, 1986.

Roy-Byrne PP, Joffe RT, Uhde TW, Post RM. Approaches to the evaluation and treatment of rapid-cycling affective illness. Br J Psychiatry. 1984; 145:543-50.

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.

Runge C, Grunze H. Annual costs of bipolar disorders in Germany 2004. Nervenarzt. 2004; 75(9):896-903.

Sabes-Figuera, R., Razzouk, D. and McCrone, P. E. (2010) Economics of Bipolar Disorder, in Bipolar Disorder (eds L. N. Yatham and M. Maj), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK.

Sajatovic M. Bipolar disorder: disease burden. Am J Manag Care. 2005; 11(3 Suppl):S80-4.

Salvatore P, Tohen M, Khalsa HM, Baethge C, Tondo L, Baldessarini RJ. Longitudinal research on bipolar disorders. Epidemiol Psichiatr Soc. 2007; 16(2):109-17.

Schneck CD, Miklowitz DJ, Calabrese JR, Allen MH, Thomas MR, Wisniewski SR, Miyahara S, Shelton MD, Ketter TA, Goldberg JF, Bowden CL, Sachs GS.

Phenomenology of rapid-cycling bipolar disorder: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program. *Am J Psychiatry*. 2004; 161(10):1902-8.

Schou M. Lithium as a prophylactic agent in unipolar affective illness: comparison with cyclic antidepressants. *Arch Gen Psychiatry*. 1979; 36 (8 Spec No):849-51.

Seuc A, Domínguez E y Díaz O. INTRODUCCIÓN A LOS DALY. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2000; 38(2):92-101

Simon GE, Unützer J. Health care utilization and costs among patients treated for bipolar disorder in an insured population. *Psychiatr Serv*. 1999 ;50(10):1303-8.

Sclare P, Creed F. Life events and the onset of mania. *Br J Psychiatry*. 1990; 156:508-14.

Sireling L, Paykel ES. Mania. *Br J Hosp Med*. 1982; 27(5):518-21.

Sharma R, Markar HR. Mortality in affective disorder. *J Affect Disord*. 1994; 31(2):91-6.

Solomon DA, Leon AC, Coryell WH, Endicott J, Li C, Fiedorowicz JG, Boyken L, Keller MB. Longitudinal course of bipolar I disorder: duration of mood episodes. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(4):339-47.

Solomon DA, Leon AC, Endicott J, Coryell WH, Li C, Fiedorowicz JG, Keller MB. Empirical typology of bipolar I mood episodes. *Br J Psychiatry*. 2009; 195(6):525-30.

Spicer CC, Hare EH, Slater E. Neurotic and psychotic forms of depressive illness: evidence from age-incidence in a national sample. *Br J Psychiatry*. 1973 ; 123(576):535-41.

Stender M, Bryant-Comstock L, Phillips S. Medical resource use among patients treated for bipolar disorder: a retrospective, cross-sectional, descriptive analysis. *Clin Ther*. 2002; 24(10):1668-76.

Stensland MD, Jacobson JG, Nyhuis A. Service utilization and associated direct costs for bipolar disorder in 2004: an analysis in managed care. *J Affect Disord*. 2007; 101(1-3):187-93.

Sullivan DF. A single index of mortality and morbidity. *HSMHA Health Rep*. 1971; 86(4):347-354.

Swann AC. Mixed or dysphoric manic states: psychopathology and treatment. *J Clin Psychiatry*. 1995; 56 Suppl 3:6-10.

Tohen M, Waternaux CM, Tsuang MT Outcome in Mania. A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1990; 47(12):1106-11.

Tohen M, Tsuang MT, Goodwin DC. Prediction of outcome in mania by mood-congruent or mood-incongruent psychotic features. *Am J Psychiatry*. 1992; 149(11):1580-4.

Tohen Mauricio, Zarate Carlos., Hennen John, Kaur Khalsa Hari-Mandir, Strakowski Stephen M., Gebre-Medhin Priscilla, Salvatore Paola, and Baldessarini Ross J The McLean-Harvard First-Episode Mania Study: Prediction of Recovery and First Recurrence *Am J Psychiatry*, 2003; 160: 2099 - 2107.

Tondo L, Baldessarini RJ. Rapid cycling in women and men with bipolar manic-depressive disorders. *Am J Psychiatry*. 1998; 155(10):1434-6.

Torres Y, Montoya ID. Segundo estudio nacional de salud mental y consumo de sustancias psicoactivas. Santafé de Bogotá: Ministerio de Salud de Colombia; 1997.

Vieta E, Gastó C (eds.). *Trastornos bipolares*. Barcelona, Springer-Verlag, 1997.

Vieta E, Colom F, Corbella B, Martínez-Arán A, Reinares M, Benabarre A, Gastó C. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord*. 2001; 3(5):253-8.

Wehr TA, Goodwin FK. Can antidepressants cause mania and worsen the course of affective illness? *Am J Psychiatry*. 1987; 144(11):1403-11.

Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE, Cowdry RW. Rapid cycling affective disorder: contributing factors and treatment responses in 51 patients. *Am J Psychiatry*. 1988; 145(2):179-84.

Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE, Cowdry RW. Rapid cycling affective disorder: contributing factors and treatment responses in 51 patients. *Am J Psychiatry*. 1988; 145(2):179-84.

Weissman MM, Leaf PJ, Holzer CE 3rd, Myers JK, Tischler GL. The epidemiology of depression. An update on sex differences in rates. *J Affect Disord*. 1984; 7(3-4):179-88.

Weissman MM, Leaf PJ, Tischler GL, Blazer DG, Karno M, Bruce ML, Florio LP. Affective disorders in five United States communities. *Psychol Med*. 1988; 18(1):141-53.

Wells JE, Bushnell JA, Hornblow AR, Joyce PR, Oakley-Browne MA. Christchurch Psychiatric Epidemiology Study, Part I: Methodology and lifetime prevalence for specific psychiatric disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 1989; 23(3):315-26.

Winokur, G; Cayton, P; Reich T. *Manic Depressive Illness*. CV Mosby, 1969 St Louis. MO. USA.

Winokur G, Tsuang MT, Crowe RR. The Iowa 500: affective disorder in relatives of manic and depressed patients. *Am J Psychiatry*. 1982; 139(2):209-12.

Winokur G, Black DW, Nasrallah A, Brewin A. Psychotic symptoms and age of onset in affective disorders. *Psychopathology*. 1992; 25(1):19-22.

Winokur G, Coryell W, Akiskal HS, Endicott J, Keller M, Mueller T. Manic-depressive (bipolar) disorder: the course in light of a prospective ten-year follow-up of 131 patients. *Acta Psychiatr Scand*. 1994; 89(2):102-10.

Wittchen HU, Essau CA, von Zerssen D, Krieg JC, Zaudig M. Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich Follow-Up Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1992; 241(4):247-58.

Wittchen HU, Mhlig S, Pezawas L. Natural course and burden of bipolar disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2003; 6(2):145-54.

Woods SW. The economic burden of bipolar disease. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61 Supp 13:38-41.

Wyatt RJ, Henter I, Leary MC, Taylor E. An economic evaluation of schizophrenia--1991. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1995; 30(5):196-205. Review.

Wyatt RJ, Henter I. An economic evaluation of manic-depressive illness--1991. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1995; 30(5):213-9.