



ORIGINAL

Impulsividad, búsqueda de sensaciones y agresividad en pacientes bipolares tipo I y II

Pilar Sierra^{a,*}, Lorenzo Livianos^a, Lola Peris^b y Luis Rojo^a

^a Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario La Fe. Departamento de Medicina, Universitat de Valencia, Valencia, España

^b Centre Neuchâtelois de Psychiatrie-CNP, Neuchâtel, Suiza

Recibido el 31 de mayo de 2011; aceptado el 25 de julio de 2011

Disponible en Internet el 19 de septiembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Trastorno bipolar;
Impulsividad;
Búsqueda de
sensaciones;
Agresividad;
Trastornos de la
conducta alimentaria

Resumen

Introducción: Aunque la impulsividad puede aparecer fuertemente relacionada con el trastorno bipolar, pocos estudios han medido directamente este fenómeno. Con el objetivo de conocer sus implicaciones pronósticas, estudiamos la relación entre la impulsividad y otros aspectos probablemente relacionados con ella, como son la búsqueda de sensaciones y la agresividad y diferentes variables clínicas del trastorno bipolar.

Métodos: 69 pacientes ambulatorios en remisión (tipo I, n=42; tipo II, n=27) de una unidad específica de trastornos bipolares completaron la Escala de Impulsividad Barratt (BIS), la Escala de Búsqueda de Sensaciones (SSS), el Inventario de Hostilidad de Buss-Durkee (BDHI) y la Escala para las Alteraciones de la Conducta Alimentaria en el Trastorno Bipolar (BEDS). Se obtuvieron datos clínicos y sociodemográficos.

Resultados: Los bipolares tipo II obtuvieron puntuaciones significativamente más elevadas en la BIS y en la subescala de agresividad física del BDHI. En los pacientes en los que predominaba la polaridad depresiva, las puntuaciones globales en el BDHI eran significativamente más elevadas. No se encontraron diferencias en función de los antecedentes de intentos de suicidio o de ingresos psiquiátricos. Los pacientes fumadores puntuaron de forma significativamente más alta en la Subescala de no planificación de la Barratt y en la Subescala de desinhibición de la SSS.

Limitaciones: Dado que los pacientes con abuso de sustancias fueron excluidos, la muestra de este estudio puede representar un subgrupo de pacientes bipolares con niveles más bajos de impulsividad.

Conclusiones: La impulsividad y la agresividad son aspectos relevantes en los trastornos bipolares que podrían incrementar de un modo significativo la comorbilidad, especialmente en subtipo II. Por lo tanto un adecuado diagnóstico y tratamiento de ambos son importantes a la hora de mejorar el curso clínico de esta enfermedad.

© 2011 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sierra.pil@gva.es (P. Sierra).

KEYWORDS

Bipolar disorder;
Impulsivity;
Sensation seeking;
Aggressiveness;
Eating disorders

Impulsivity, sensation seeking and aggressiveness in patients with bipolar I and II disorder**Abstract**

Objective: Although impulsivity may seem to be strongly linked to bipolar disorder, few studies have directly measured this phenomenon. To determine its implications for the prognosis of this illness, we studied the relationship between impulsivity and other aspects that are probably related, such as sensation seeking and aggressiveness, and different clinical variables of bipolar disorder.

Method: Sixty-nine (type I, n = 42; type II, n = 27) outpatients from a unit specifically for bipolar patients in remission completed the Barratt Impulsiveness Scale (BIS), the Sensation Seeking Scale (SSS), the Buss-Durkee Hostility Inventory (BDHI) and the Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS). Sociodemographic and clinical data were obtained.

Results: Type II bipolar patients scored significantly higher on the BIS and the BDHI physical aggression subscale. Patients with predominant depressive polarity also obtained significantly higher global scores on the BDHI. No differences were found relating to prior suicide attempts or psychiatric admissions. Smoking patients scored significantly higher on the BIS non-planning subscale and the SSS disinhibition subscale.

Limitations: As patients with substance use disorder (SUD) were excluded, the sample of this study may represent a subgroup of patients with bipolar disorder with probably low levels of impulsivity.

Conclusions: Impulsivity and aggressiveness are relevant aspects of bipolar disorders that could significantly increase comorbidity, especially in type II bipolar patients. Adequate diagnosis and treatment are, therefore, important factors in improving the clinical course of this illness.

© 2011 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La definición de la impulsividad es un tema complicado, de hecho, aunque se citan algunos ejemplos de comportamiento impulsivo en el DSM-IV¹, la impulsividad no llega a ser definida explícitamente. Esta falta de especificidad genera desacuerdos en la literatura acerca de cómo definirla y medirla². Además este concepto puede tener diversos significados. Puede ser un síntoma que forma parte de un número importante de trastornos psiquiátricos, también se puede contemplar como un rasgo de la personalidad que aparece en ciertos trastornos de la personalidad, o bien puede hacer referencia a un tipo específico de agresión. Según Eysenck, el término impulsividad refleja un patrón conductual desadaptativo determinado por activación motora, conducta precipitada, falta de planificación, decisiones no meditadas y tendencia a actuar sin pensar³. Otra definición desde un enfoque biopsicosocial es la de Moeller et al.², que la definen como una predisposición hacia reacciones rápidas no planificadas a estímulos internos o externos, sin previsión de las consecuencias negativas de esta conducta para el propio individuo o para los demás.

La mayor encuesta conducida este tema en pacientes bipolares, el National Comorbidity Survey Replication NCS-R (NCS-R) encontró que el 56,1-71,2% de los bipolares incluidos tenían historia de al menos un trastorno del control de impulsos comórbido a lo largo de su vida⁴.

En el caso del trastorno bipolar, medida mediante la escala Barratt⁵ la impulsividad se ve incrementada de forma interepisódica, independientemente de los episodios maníacos^{6,7}. Strakowski et al., en un estudio sobre impulsividad llevado a cabo en 108 pacientes bipolares tipo I en

estado maníaco o mixto, hallaron una serie de alteraciones en varios test que miden la impulsividad ligados a la fase maníaca que se normalizaban en fase eutímica y depresiva, al contrario de lo que sucedía con las puntuaciones elevadas en la Barrat, lo que demuestra que la impulsividad tiene componentes dependientes del estado afectivo del paciente, pero también de rasgo⁸. Por su parte los episodios depresivos del trastorno bipolar también se asocian con la impulsividad, especialmente si está presente el suicidio⁹, al igual que las fases mixtas¹⁰.

En cuanto a los factores biológicos, existen diferencias entre aquellos pacientes agresivos impulsivos y los que no lo son, de hecho en la revisión realizada por Moeller² se plantea que la impulsividad y el trastorno bipolar se pueden asociar de cinco formas diferentes. En primer lugar, existiría una susceptibilidad a la manía en sujetos previamente diagnosticados de trastorno por déficit de atención (en los que se ha demostrado una mayor impulsividad). En segundo lugar, una asociación con los pródromos de los episodios maniformes, es decir un incremento en la impulsividad puede acompañar a los episodios o puede aparecer inicialmente de forma prodrómica. Otra forma de relación sería con un mayor riesgo de complicaciones como el suicidio⁹ o el abuso de sustancias¹⁰ y finalmente, con la respuesta al tratamiento y fisiopatología de la enfermedad como fallos en la función cortical prefrontal¹², disminución de la función serotoninérgica¹³ y aumento de la adrenérgica¹⁴.

Como hemos señalado, la impulsividad en el trastorno bipolar tiene componentes dependientes tanto de «estado» (episodio maníaco o depresivo), como de «rasgo» (patrón continuado). El componente «estado» se refleja en un aumento en los errores en ciertos test, como en el

Immediate Memory Task-Delayed Memory Task (IMT-DMT). Las respuestas en impulsividad en este test se correlacionan con síntomas maníacos subsindrómicos, y pueden deberse a la función noradrenérgica, incrementada en las fases maníacas^{14,15}. El componente «rasgo» se correlacionaría más bien con medidas biológicamente estables de la impulsividad como la función serotoninérgica¹⁴. De ello se deduce que la impulsividad medida mediante la Barratt puede ser una característica estable en la enfermedad bipolar⁶.

Numerosas son las complicaciones que aparecen asociadas entre impulsividad y trastorno bipolar, entre ellas se incluye el suicidio^{16,17}, el abuso de sustancias^{18,19}, el aumento en la comorbilidad²⁰ y el deterioro social, familiar y laboral, junto con un mayor riesgo de accidentes y violencia²¹. También existe una clara asociación entre la impulsividad^{22,23} y algunos trastornos de la conducta alimentaria que pueden aparecer de forma comórbida con el trastorno bipolar, especialmente entre la bulimia y el subtipo II^{24,25} y también con los trastornos por atracón²⁶.

Existen otros aspectos de interés a tener en cuenta al estudiar la relación entre los trastornos bipolares y la impulsividad, como la búsqueda de sensaciones y agresividad. Considerando las características fenomenológicas, los trastornos del control de los impulsos y los bipolares comparten algunos aspectos como la búsqueda del riesgo y la búsqueda de sensaciones y actividades placenteras. Con respecto a la agresividad, varios estudios encuentran correlaciones significativas entre las puntuaciones en impulsividad y en las escalas de agresividad^{27,28}. Sin embargo a excepción de algunos estudios centrados en la comorbilidad entre trastornos bipolares y trastornos de personalidad²⁹, la relación entre impulsividad y agresividad en los pacientes bipolares ha sido examinada escasamente³⁰. Tampoco se ha analizado la relación cuantitativa entre la impulsividad y el curso de la enfermedad bipolar³¹.

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la relación entre la impulsividad y diferentes variables clínicas de la enfermedad bipolar, investigando a la vez la asociación con aspectos como la búsqueda de sensaciones y la agresividad.

Material y métodos

Participaron un total de 69 pacientes diagnosticados de trastorno bipolar (tipo I n=42; tipo II, n=27). Todos ellos seguían tratamiento ambulatorio en una Unidad específica de Trastornos Bipolares del Hospital la Fe. Los criterios de inclusión eran ser pacientes diagnosticados de trastorno bipolar de acuerdo con el DSM-IV¹ y estar en situación clínica de remisión al menos durante los seis meses previos al estudio. Los criterios de exclusión eran los siguientes: cumplir criterios para abuso de sustancias en el momento de la evaluación o en los seis meses previos, haber sufrido modificaciones de medicación durante los dos últimos meses. En el momento de la evaluación, los pacientes completaron las escalas autoaplicadas que se detallan a continuación y el clínico las Escalas de Hamilton³² y la EVMAC³³. La Escala EVMAC es una entrevista semiestructurada que evalúa la gravedad de la sintomatología maníaca y psicótica. Se incluyeron los pacientes con puntuaciones inferiores a 7 en la Escala de Hamilton-D y a 7 en la EVMAC en el momento de la cumplimentación de los test, y a lo largo del

seguimiento los seis meses previos, obteniendo los datos de las historias clínicas. Las variables sociodemográficas y clínicas se obtuvieron de las historias y en caso de existir dudas, se aclararon mediante la información aportada por el paciente y en algunos casos por los familiares. Se recogieron asimismo todos los psicofármacos que el paciente estuviera tomando en ese momento, dividiéndolos en los siguientes grupos: litio, antipsicóticos, antidepresivos y ansiolíticos. Todos los pacientes dieron su consentimiento para la utilización de los datos.

Escalas

Se utilizaron tres escalas autoaplicadas para evaluar la impulsividad, y aspectos relacionados con ella, como son la búsqueda de sensaciones y la agresividad. Las escalas autoaplicadas permiten al investigador obtener información acerca de una variedad de tipos de actos y si estos actos constituyen patrones de comportamiento a largo plazo.

Escala de Impulsividad de Barratt es un cuestionario autoaplicado que incluye información desde tres modelos diferentes: el psicológico, el comportamental y el social. Identifica tres grandes factores que reflejan los componentes de la impulsividad, la atencional, la motora y la no planificación¹¹. Es uno de los instrumentos más utilizados en los últimos tiempos para evaluar la impulsividad. Consta de 30 ítems que se puntúan de 0 a 4. Ha demostrado la consistencia interna de sus medidas y su utilidad en poblaciones generales y clínicas. Se utiliza la versión 11 y ha sido adaptada al español⁵. Las puntuaciones medias de la población española son las siguientes: subescala cognitiva 9,5; motora 9,5; no planificación 14 y total 32,5⁵.

Escala de Búsqueda de Sensaciones: existen situaciones como la búsqueda de sensaciones, de novedad o susceptibilidad al aburrimiento que se encuentran vinculados a la impulsividad³⁴. Suponen la necesidad de variedad, novedad y complejidad de sensaciones para poder mantener un nivel óptimo de activación³⁵. Esta escala consta de cuatro subescalas compuestas por 10 ítems cada una que comprenden: la búsqueda de emociones (BEM) o de sensaciones físicas a través del peligro y la aventura, la búsqueda de excitación (BEX) o búsqueda de nuevas experiencias a través de sensaciones y otros estilos de vida, la desinhibición (DES) o búsqueda de sensaciones a través de actividades no normativas como las drogas, y la susceptibilidad al aburrimiento (SAP) que evalúa la escasa tolerancia hacia actividades de tipo rutinario. Las escalas DES y SAP son las que más se relacionan con el concepto de impulsividad³⁶. Esta escala está adaptada al castellano con aceptable fiabilidad y validez³⁷. Las puntuaciones medias en la población española son 21,3 en varones y 17,7 en mujeres³⁷.

Para evaluar la agresividad, la escala utilizada con mayor frecuencia es el Inventario de Hostilidad de Buss-Durkee³⁸. Proporciona una medida dimensional de la historia de agresividad y la subescala para irritabilidad incluye componentes relativos a ira, hostilidad, agresión física y verbal con ítems que reflejan la conducta impulsiva. Cubre cuatro componentes de la agresividad: agresividad verbal y física, rabia y hostilidad. El ítem de la rabia está estrechamente relacionado con el de la impulsividad. Consta de 75 ítems con dos

opciones de respuesta: verdadero o falso y está validada al castellano³⁹. El punto de corte propuesto es de 27 puntos³⁹.

Con respecto las alteraciones alimentarias en el trastorno bipolar utilizamos la Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS). Es una escala sencilla, autoaplicable que consta de 10 ítems, con puntuaciones totales que oscilan entre 0 y 30 puntos, siendo 13 el punto de corte para requerir una intervención individualizada. Permite valorar la intensidad y frecuencia de los distintos trastornos en la alimentación⁴⁰.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS, versión 12.0. El nivel de significación estadística bilateral utilizado fue de 0,05. Se compararon las variables clínicas y sociodemográficas entre los bipolares tipo I y II. Para las variables continuas con una distribución normal se utilizó la prueba t. Para variables independientes con más de dos categorías, se utilizó el análisis de varianza (ANOVA).

Resultados

Para algunos análisis los pacientes se dividieron en dos grupos, según el diagnóstico fuera trastorno bipolar tipo I o II. En otros casos, los análisis se realizaron conjuntamente para el trastorno bipolar sin especificar el tipo. No se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre las variables sexo, estado civil, situación laboral, nivel socioeconómico y nivel de estudios y el diagnóstico bipolar I o II. Las variables sociodemográficas se presentan de forma conjunta para ambos diagnósticos en la [tabla 1](#).

Los pacientes se encontraban eutímicos en el momento de la realización de los cuestionarios y no habían sufrido modificaciones del tratamiento recientes, ni ingresos en los últimos tres meses. Puntuación escala EVMAC total $2,55 \pm 2,68$ (subescalas: manía $2,07 \pm 1,89$, psicoticismo $0,48 \pm 0,94$) y puntuación en la escala Hamilton de depresión: $3,49 \pm 2,56$.

Al comparar las puntuaciones en las escalas expuestas con anterioridad en ambos diagnósticos, se observaron puntuaciones mayores estadísticamente significativas en la Escala Barratt para bipolares II (Barratt total, $p=0,037$; media: 54,11; DE: 16,65; Subescala Barratt motora, $p=0,015$; media: 17,3; DE: 7,76), no aparecieron diferencias estadísticamente significativas en la escala de Búsqueda de Sensaciones, y en el Inventario de Hostilidad Buss-Durkee fueron significativas en la subescala de violencia ($p=0,039$; media: 3,37; DE: 2,52) para los bipolares II ([tabla 2](#)).

No se observaron diferencias en la puntuación en las diferentes subescalas en función de los antecedentes de hospitalizaciones psiquiátricas o no (Escala Barratt $p=0,275$, Búsqueda de sensaciones $p=0,284$, Inventario de Hostilidad de Buss-Durkee $p=0,239$) ([tabla 3](#)). Aunque las puntuaciones en la escala BEDS fueron más elevadas en bipolares II que en bipolares I (media de 10,95 frente a 8,43), no alcanzaron diferencias significativas ($p=0,125$; DE = 5,38 en bipolares I y 6,58 en bipolares II).

Se analizaron otras variables clínicas y evolutivas como la polaridad predominante. Se consideró polaridad maníaca (o hipomaníaca en el caso de los bipolares II) o depresiva, según existieran al menos dos tercios de los episodios pasados que cumplieran criterios DSM-IV de un tipo u otro. Se encontró que los pacientes en los que predominaba la polaridad depresiva tenían mayores puntuaciones globales

Tabla 1 Variables sociodemográficas de la muestra

	N	Porcentaje (%)
<i>Sexo</i>		
Hombre	32*	46,4
Mujer	37*	53,6
<i>Estado civil</i>		
Soltero	31	44,9
Casado	20	29
Emparejado	6	8,7
Separado/divorciado	11	15,9
Viudo	1	1,4
<i>Situación laboral</i>		
Activo	21	30,4
Parado	4	5,8
Baja temporal	17	24,6
Minusvalía	14	20,3
Jubilación	6	8,7
Ama de casa	3	4,3
Estudiante	4	5,8
<i>Nivel de estudios</i>		
Sin estudios	1	1,4
Certificado escolaridad	11	15,9
Graduado Escolar	25	36,2
FP	14	20,3
BUP	4	5,8
Estudios universitarios	14	20,3
<i>Nivel socioeconómico</i>		
Bajo	10	14,5
Medio bajo	41	59,4
Medio alto	17	24,6
Alto	1	1,4

*N y % según los diagnósticos:

- Hombre TB tipo I = 21, (65,6%), tipo II = 11 (34,4%).
- Mujer TB tipo I = 21 (56,8%), tipo II = 16 (43,2%).

en el Inventario de Hostilidad de Buss-Durkee, ($p=0,033$; media: 36,63; DE: 8,73), y en las subescalas de irritabilidad ($p=0,025$; media: 5,79; DE: 2,51), y recelo ($p=0,046$; media: 4,61; DE: 2,20). No había diferencias en la Barratt y en la escala de búsqueda de sensaciones los pacientes con polaridad maníaca, puntuaban de forma significativamente más elevada en la BEX ($p=0,018$; media: 6,39; DE: 1,83 ([tabla 4](#)).

En relación con este aspecto, se investigó también el tipo del primer episodio de la enfermedad, y se compararon las puntuaciones en las escalas en función del inicio maníaco o depresivo, ninguna de las puntuaciones resultó significativa.

Para analizar el suicidio, en primer lugar se dividieron los pacientes según existieran antecedentes o no de intentos de suicidio y después se categorizaron según los intentos previos fueran ninguno, entre 1 y 3 o más de 3. En ninguno de los casos se encontraron diferencias significativas en las diferentes escalas mediante un análisis de varianza ($p=0,270$) ([tabla 5](#)).

Al evaluar la influencia del hecho de fumar o no, aunque las puntuaciones en la Barratt total no alcanzaron diferencias significativas ($p=0,051$) al comparar pacientes fumadores y no, sí que se apreciaron diferencias en algunas

Tabla 2 Puntuaciones en las diferentes escalas en pacientes bipolares I y II

	Media	Desviación estándar	Significación (t de Student)
<i>Barrat total</i>			
Tipo I	46	14,67	0,037
Tipo II	54,11	16,65	
<i>Barrat cognitiva</i>			
Tipo I	14,90	4,95	0,26
Tipo II	16,22	4,39	
<i>Barrat motora</i>			
Tipo I	12,76	6,51	0,015
Tipo II	17,3	7,76	
<i>Barrat impulsividad</i>			
Tipo I	18,26	6,22	0,17
Tipo II	20,59	7,1	
<i>BEM</i>			
Tipo I	3,43	2,52	0,62
Tipo II	3,11	2,69	
<i>BEX</i>			
Tipo I	5,76	1,96	0,97
Tipo II	5,78	2,06	
<i>DES</i>			
Tipo I	2,88	1,65	0,79
Tipo II	3	2,09	
<i>SAB</i>			
Tipo I	3,62	2,28	0,92
Tipo II	3,67	1,94	
<i>Búsqueda sensaciones total</i>			
Tipo I	15,62	5,70	0,96
Tipo II	15,56	6,69	
<i>Buss-Durkee violencia</i>			
Tipo I	2,19	1,7	0,039
Tipo II	3,37	2,52	
<i>Buss-Durkee hostilidad</i>			
Tipo I	2,19	1,70	0,45
Tipo II	3,37	2,52	
<i>Buss-Durkee irritabilidad</i>			
Tipo I	4,88	2,83	0,30
Tipo II	5,56	2,37	
<i>Buss-Durkee negativismo</i>			
Tipo I	2,36	1,37	0,10
Tipo II	2,93	1,46	
<i>Buss-Durkee resentimiento</i>			
Tipo I	3,24	1,59	0,55
Tipo II	3,48	1,71	
<i>Buss-Durkee recelo</i>			
Tipo I	3,79	2,21	0,13
Tipo II	4,6	2,29	
<i>Buss-Durkee hostilidad verbal</i>			
Tipo I	7,29	2,72	0,34
Tipo II	7,89	2,24	
<i>Buss-Durkee culpabilidad</i>			
Tipo I	4,40	2,28	0,88
Tipo II	4,48	2,06	
<i>Buss-Durkee total</i>			
Tipo I	32,55	10,28	0,059
Tipo II	37,15	8,66	

Tabla 3 Distribución de las puntuaciones de las diferentes escalas en función de los antecedentes de hospitalizaciones psiquiátricas

	Media	Desviación estándar	Significación (t de Student)
Barrat total			
<i>Antec. hospitalización</i>			
SÍ	47,88	16,70	0,275
NO	52,58	13,21	
Búsqueda sensaciones total			
<i>Antec. hospitalización</i>			
SÍ	16,08	5,67	0,284
NO	14,32	6,98	
Buss-Durkee total			
<i>Antec. hospitalización</i>			
SÍ	33,48	10,30	0,239
NO	36,63	8,49	

Tabla 4 Distribución de las puntuaciones de las diferentes escalas en función de la Polaridad dominante

	Media	Desviación estándar	Significación (t de Student)
Barrat total			
Polaridad maníaca	46,10	17,00	0,147
Polaridad depresiva	51,68	14,62	
Búsqueda sensaciones total			
Polaridad maníaca	16,87	5,85	0,115
Polaridad depresiva	14,55	6,11	
BEX			
Polaridad maníaca	6,39	1,83	0,018
Polaridad depresiva	5,26	1,98	
Buss-Durkee total			
Polaridad maníaca	31,55	10,61	0,033
Polaridad depresiva	36,63	8,73	
Buss-Durkee irritabilidad			
Polaridad maníaca	4,35	2,66	0,025
Polaridad depresiva	5,79	2,51	
Buss-Durkee recelo			
Polaridad maníaca	3,52	2,23	0,046
Polaridad depresiva	4,61	2,20	

subescalas. Los fumadores puntuaron de forma significativamente más alta en la Subescala Barratt de impulsividad ($p=0,002$; media: 21,33; DE: 6,38), en la Búsqueda de Sensaciones total ($p=0,007$; media: 17,28; DE: 5,83) y en la DES ($p=0,001$; media: 3,56; DE: 1,72) (tabla 6).

Al analizar las puntuaciones según los tratamientos, no se observaron diferencias en función de que los pacientes tomaran litio o no. En el caso de los antipsicóticos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las subescalas Buss de Hostilidad con puntuaciones

Tabla 5 Análisis de varianza de las tres escalas utilizadas en función de los antecedentes de suicidio

Antecedentes de suicidio	N	Media	Desviación estándar	ANOVA
Ninguno	48	47,50	16,37	0,270
Entre 1 y 3	15	55,07	12,14	
Más de 3	6	47,83	18,87	

Tabla 6 Distribución de las puntuaciones de las diferentes escalas en función del consumo de tabaco

	Media	Desviación estándar	Significación (t de Student)
<i>Barrat total</i>			
Fumador			
SÍ	52,44	15,59	0,051
NO	44,93	15,44	
<i>Barrat impulsividad</i>			
Fumador			
SÍ	21,33	6,38	0,002
NO	16,37	6,58	
<i>Búsqueda sensaciones</i>			
Fumador			
SÍ	17,28	5,83	0,007
NO	13,40	5,72	
<i>DES</i>			
Fumador			
SÍ	3,56	1,72	0,001
NO	2,10	1,62	
<i>Buss-Durkee total</i>			
Fumador			
SÍ	35,72	10,34	0,191
NO	32,57	9,11	

significativamente más altas en pacientes que sí tomaban antipsicóticos ($p=0,032$, $4,94 \pm 0,33$, frente a $4,17 \pm 0,16$) y resentimiento ($p=0,005$) en los que también tomaban ($4,13 \pm 1,08$ frente a $3,06 \pm 1,69$).

Con respecto a la comparación de los pacientes que tomaban antidepresivos o no, los pacientes que no los tomaban, puntuaron significativamente más alto en la escala de Búsqueda de Sensaciones Global ($p=0,040$, con puntuaciones $12,64 \pm 5,32$ frente a $16,35 \pm 6,05$).

En cuanto al tratamiento con ansiolíticos, los pacientes que sí los tomaban puntuaron de forma significativamente más elevada en la escala de Hostilidad Global ($p=0,003$ $38,85 \pm 9,55$, frente a $31,63 \pm 9,14$) y en las subescalas de irritabilidad ($p=0,017$ $6,12 \pm 2,53$ frente a $4,56 \pm 2,59$), resentimiento ($p=0,003$, $4,08 \pm 1,46$ frente a $2,88 \pm 1,57$) y recelo ($p=0,05$, $5,08 \pm 2,17$ frente a $3,53 \pm 2,14$).

Discusión

En nuestro trabajo investigamos aspectos que a través de un aumento de la impulsividad y agresividad pueden incrementar el riesgo de comorbilidad en el trastorno bipolar, entre ellos el subtipo de bipolaridad, el consumo de tabaco o la polaridad predominante.

Existen una serie de trastornos psiquiátricos en los que la impulsividad está presente con más frecuencia tales como la manía, los trastornos de personalidad y el abuso de sustancias². En el trastorno bipolar, la impulsividad forma parte de los criterios diagnósticos de manía que aparecen en el DSM-IV¹. Los estudios que analizan el efecto del género en la impulsividad no encuentran diferencias. Parece que mayores niveles de impulsividad en la edad temprana en chicos⁴¹, se igualan en la edad adulta^{6,42}. En los adolescentes con riesgo de manía evaluados mediante una entrevista

semiestructurada, se ha observado un aumento de impulsividad por lo que ésta puede acompañar a los episodios afectivos o incluso aparecer antes de que éstos sean claramente diagnosticados⁴³.

En nuestro estudio, encontramos una puntuación mayor en la Escala Barratt de impulsividad en los pacientes con trastorno bipolar tipo II, y en el Inventario de Hostilidad de Buss-Durkee, en la subescala de violencia. Estudios previos señalan un alto porcentaje de comorbilidad en este subgrupo de pacientes⁴⁴, con trastornos de ansiedad⁴⁵, trastornos por abuso de sustancias⁴⁶, trastornos de la alimentación²⁴, trastornos de la personalidad⁴⁷ o trastornos obsesivo compulsivos⁴⁸. Podría plantearse la hipótesis de que la impulsividad más elevada detectada en el subgrupo de bipolares II, actúa favoreciendo dicha comorbilidad. Resulta importante detectar aquellos factores que interfieren en el curso de este subgrupo, dado que se ha encontrado que presentan un nivel de calidad de vida mermado frente a los bipolares I⁴⁹.

Además la impulsividad genera un mayor riesgo de complicaciones de algunos factores del espectro del descontrol de impulsos como el abuso de sustancias. Parece que la impulsividad como rasgo se eleva de un modo similar en el abuso de sustancias y en el trastorno bipolar interepisódico, con una mayor elevación en aquellos pacientes que sufren ambas condiciones⁶. En nuestro estudio ninguno de los pacientes cumplían criterios para abuso de sustancias, sin embargo los pacientes fumadores puntuaron de forma más elevada en la subescala Barratt de impulsividad, lo que concuerda con trabajos previos que concluyen que los fumadores son más impulsivos que los no fumadores⁵⁰.

En nuestro estudio no encontramos una asociación entre los niveles de impulsividad medidos mediante la Barratt y los antecedentes de tentativas autolíticas, considerando su existencia o no, o bien el número de éstos. Sin embargo,

con anterioridad se ha descrito una asociación positiva en pacientes con trastornos afectivos⁵¹. Se ha observado que los pacientes con intentos repetidos de suicidio, difieren de los pacientes con un único intento en varios aspectos clínicos⁵². Es posible que la impulsividad elevada intrínseca al trastorno bipolar pueda mitigar su utilidad como marcador para el riesgo suicida en esta población²¹. En nuestro estudio no se observaron diferencias entre ambas variables. Antecedentes de intentos de suicidio se han asociado con respuestas impulsivas en las tareas de memoria inmediata, especialmente en los casos de intentos graves a nivel médico⁵³, pero no con puntuaciones más elevadas en la escala Barratt⁵⁴. Swann encontró que las puntuaciones en la Barratt eran numéricamente más elevadas en bipolares que tenían una historia de intentos de suicidio, sugiriendo que en un grupo de sujetos podría existir una relación entre las puntuaciones y la historia de intentos previos, pero no con la gravedad de éstos⁵³. En niños y adolescentes bipolares se han descrito asociaciones multifactoriales como las tendencias agresivas, la impulsividad y conductas de riesgo como potentes indicadores de riesgo de suicidio⁵⁵. De hecho se recomienda que al margen de obtener datos acerca del comportamiento suicida, los clínicos deberían valorar en los pacientes los rasgos pesimistas, y los rasgos agresivos/impulsivos para ayudarse a identificar pacientes en riesgo de suicidio tras una depresión mayor⁵⁶.

En un estudio que valoró las características diferenciales entre bipolares con antecedentes o no de comportamiento suicida, se encontró que la historia de agresividad era más elevada en pacientes con tentativas previas frente a los que no las presentaban, pero el nivel de impulsividad no era diferente²⁸, a diferencia de lo que ocurría en pacientes depresivos unipolares en los que ambos parámetros eran más elevados⁵⁷.

La búsqueda de novedades se ha encontrado que es mayor en pacientes bipolares en fases eutímicas que en unipolares y controles⁵⁸. En nuestro estudio no encontramos diferencias en las puntuaciones entre bipolares I y II.

Con respecto a los trastornos de la alimentación, es especialmente elevada la comorbilidad entre el subtipo II y la bulimia²⁵. También se han señalado importantes paralelismos entre ambos trastornos, por ejemplo un solapamiento en numerosos aspectos como la disregulación alimentaria y del humor, impulsividad y compulsividad o craving por la actividad y/o ejercicio²⁴. En nuestro trabajo, las puntuaciones en ambos grupos no superaron el punto de corte propuesto por los autores de 13 puntos, por encima del cual se recomienda la intervención individualizada y el tratamiento⁴⁰; sin embargo, sí que se encontró que los bipolares tipo II obtenían puntuaciones más elevadas en la BEDS (10,95) que los de tipo I (8,43).

Al analizar la relación entre la polaridad dominante en los pacientes y la puntuación en las diversas escalas, encontramos que cuando predominaba la depresiva, definida como que al menos dos tercios de los episodios previos del paciente cumplían criterios DSM-IV para episodio mayor depresivo⁵⁹, los pacientes puntuaban de forma más elevada en escalas de agresividad, tanto de forma global, como en las subescalas de irritabilidad y recelo. En un artículo que investiga la relación entre impulsividad y síntomas maníacos durante los episodios de depresión bipolar, se encuentra que puntuaciones elevadas en la Barratt reflejan un

incremento en la impulsividad como rasgo, no limitado al episodio actual, lo que sugiere que los pacientes deprimidos con sintomatología mixta tienen una mayor susceptibilidad a largo plazo a la impulsividad, con un curso más complicado de la enfermedad¹⁰. Una posible explicación a nuestros hallazgos es que los pacientes en los que predomina la polaridad maníaca lleven pautados más estabilizadores del estado de ánimo de «clase A» (también llamados «estabilizadores desde arriba») que actúen enmascarando síntomas de agresividad.

Con respecto al abordaje terapéutico, aunque los resultados deben ser considerados con las debidas precauciones, tuvimos en cuenta las puntuaciones en las diferentes escalas y el tratamiento concomitante o no, con una serie de fármacos. En el caso del litio, pese a que se ha descrito como un buen fármaco antiimpulsivo⁶⁰, no obtuvimos ninguna diferencia. En este sentido, se ha señalado que el ácido valproico es más eficaz que el litio para aquellos casos de pacientes maníacos que presentan en mayor grado disforia e irritabilidad, supera al placebo en el control de los síntomas de impulsividad y hostilidad y reduce la hiperactividad, al igual que el litio⁶¹. Es decir, existen diferentes subtipos de manía, con diferentes respuestas al tratamiento⁶². El principal problema es que se asocia a un peor funcionamiento entre las fases, incluyendo un aumento en el riesgo de incumplimiento terapéutico.

En el caso de los antipsicóticos, se encontraron diferencias en las subescalas Buss de Hostilidad y Resentimiento, con puntuaciones significativamente más altas en pacientes que sí los tomaban. Aunque algunos estudios sugieren su efectividad en pacientes con trastornos del control de impulsos⁶³, debería recurrirse a ellos solo cuando otras medidas, como los anticonvulsivantes, litio o B bloqueantes hayan fallado⁶⁴.

Según nuestros resultados, los pacientes que no tomaban antidepresivos puntuaron de forma significativamente más alta en la escala de búsqueda de sensaciones global. Los fármacos que elevan específicamente la función serotoninérgica resultan eficaces para disminuir la conducta impulsiva agresiva. La baja función serotoninérgica incrementa la agresividad y la impulsividad⁶⁵. Realmente interpretar estos hallazgos es complicado, podría plantearse si los resultados de esta escala que evalúa la necesidad de sensaciones y experiencias nuevas, variadas y complejas que incluyen el deseo de arriesgarse con la finalidad de obtenerlas, no podría reflejar síntomas hipomaniacos subclínicos en algunos pacientes.

En cuanto al tratamiento con ansiolíticos o no, los pacientes que sí los tomaban puntuaron de forma significativamente más elevada en la escala de Hostilidad Global y en las Subescalas de Irritabilidad, Resentimiento y Recelo.

En el tratamiento de la impulsividad se han utilizado múltiples y variadas estrategias, casi siempre de forma empírica, dados los escasos estudios controlados. En líneas generales, no se encontró una clara asociación entre las puntuaciones en las distintas escalas y los tratamientos. Paradójicamente los pacientes que tomaban los fármacos citados, presentaban mayores puntuaciones en varias escalas, probablemente ello se deba a una mayor gravedad clínica en dichos pacientes. Estos resultados coinciden con trabajos previos que han descrito una falta de asociación entre la medicación y las puntuaciones en la Barratt³¹.

Entre las limitaciones a señalar, los pacientes con abuso de sustancias fueron excluidos por lo que la muestra de este estudio puede representar un subgrupo de pacientes bipolares con niveles más bajos de impulsividad. Con respecto a la influencia de los fármacos, los resultados son orientativos puesto que no se consideraron las dosis prescritas, ni el posible efecto de las combinaciones entre ellos, o los diferentes subtipos (ISRS o tricíclicos, o bien antipsicóticos clásicos o atípicos). Por otra parte, la muestra de pacientes es pequeña en relación con el número de variables investigadas, lo que limita el poder de los análisis estadísticos del trabajo.

Como conclusión dado que la agresividad y la impulsividad son aspectos relevantes en los trastornos afectivos, se debe considerar su manejo como una parte fundamental en el abordaje del trastorno bipolar. Según nuestros resultados, un adecuado diagnóstico y tratamiento más específico de la impulsividad colaboraría a mejorar el pronóstico al reducir la comorbilidad, dado que es el predictor más potente de mala cumplimentación terapéutica⁶⁶

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition (DSM-IV) Washington, DC: APA; 1994.
- Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1783-93.
- Eysenck SB, Eysenck HJ. The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description. *Br J Soc Clin Psychol*. 1977;16:57-68.
- Kessler CR, Merikangas KR, Wang P. Prevalence, Comorbidity, and Service utilization for mood disorders in the United States at the beginning of the twenty-first century. *Annu Rev Clin Psychol*. 2007;3:137-58.
- Oquendo MA, Baca-García E, Graver R, Morales M, Montalván V, Mann JJ. Adaptación española de la Barratt Impulsiveness Scale (BIS 11) (ed esp.). *The Eur J Psychiatr*. 2001;15:147-55.
- Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Moeller FG. Impulsivity: a link between bipolar disorder and substance abuse. *Bipolar Disord*. 2004;6:204-12.
- Swann AC, Anderson JC, Dougherty DM, Moeller FG. Measurement of interepisodic impulsivity in bipolar disorder. *Psychiatric Res*. 2001;10:195-7.
- Strakowski SM, Fleck DE, DelBello MP, Adler CM, Shear PK, Kotwal R, et al. Bipolar Impulsivity across the course of bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2010;12:285-97.
- Corruble E, Damy C, Guelfi JD. Impulsivity: a relevant dimension in depression regarding suicide attempts? *J Affect Disord*. 1999;53:211-5.
- Swann AC, Moeller FG, Steinberg JL, Schneider L, Barratt ES, Dougherty DM. Manic symptoms and impulsivity during bipolar depressive episodes. *Bipolar Disord*. 2007;9:206-12.
- Patton J, Stanford M, Barratt E. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *J Clin Psychol*. 1995;51:768-74.
- Jentsch JK, Taylor JR. Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: implications for the control of behaviour by reward-related stimuli. *Psychopharmacology*. 1999;146:373-90.
- Linnoila M. Low cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid concentration differentiates impulsive from nonimpulsive violent behavior. *Life Sci*. 1983;33:2609-14.
- Coccaro EF. Central serotonin and impulsive aggression. *Br J Psychiatry Suppl*. 1989;8:52-62.
- Gray JA. A model of the limbic system and basal ganglia: applications to anxiety and schizophrenia. En: Gazzaniga MS, editor. *The cognitive neurosciences*. Cambridge, Mass: MIT Press; 1995. p. 1165-76.
- Fawcett J, Busch KA, Jacobs D, Kravitz HM, Fogg L. Suicide: a four-pathway clinical-biochemical model. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;836:288-301.
- Michaelis BH, Goldberg JF, Davis GP, Singer TM, Garno JL, Wenzel SJ. Dimensions of impulsivity and aggression associated with suicide attempts among bipolar patients: a preliminary study. *Suicide Life-Threat Behav*. 2004;34:172-6.
- Allen TJ, Moeller FG, Rhoades HM, Cherek DR. Impulsivity and history of drug dependence. *Drug Alcohol Depend*. 1998;50:137-45.
- Brady KT, Myrick H, McElroy S. The relationship between substance use disorders, impulse control disorders, and pathological aggression. *Am J Addict*. 1998;7:221-30.
- McElroy SL, Keck Jr, Hudson J. Disorders of impulse control. En: Hollander E, Stein DJ, editores. *Impulsivity and aggression*. Chichester, UK: Wiley; 1995. p. 109-36.
- Hollander E, Posner N, Cherkasky S. The neuropsychiatry of aggression and impulse control disorders. En: Yudofsky SC, Hales RE, editores. *American Psychiatric Press Textbook of Neuropsychiatry*. Washington, DC: American Psychiatric Pub; 2002.
- Fernández Aranda F, Jiménez Murcia S, Álvarez Moya EM, Granero R, Vallejo J, Bulik CM. Impulse control disorders in eating disorders: clinical and therapeutic implications. *Compr Psychiatry*. 2006;47:482-8.
- Rosval L, Steiger H, Bruce K, Israel M, Richardson J, Aubut M. Impulsivity in women with eating disorders: problem of response inhibition, planning, or attention? *Int J Eat Disord*. 2006;39:590-3.
- McElroy SL, Kotwal R, Keck Jr PE, Akiskal HS. Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations? *J Affect Disord*. 2005;86:107-27.
- Vieta E, Colom E, Martínez-Arán A, Benabarre A, Reinares M, Gastó C. Bipolar II disorder and comorbidity. *Compr Psychiatry*. 2000;41:339-43.
- Kruger S, Shugar G, Cooke RG. Comorbidity of binge eating disorder and the partial binge eating syndrome with bipolar disorder. *Int J Eat Disord*. 1996;19:45-52.
- Harmon-Jones E, Barratt ES, Cindy W. Impulsiveness, aggression, reading and the P300 of the event-related potential. *Per Individ Differ*. 1997;22:439-45.
- Oquendo MA, Watermaux C, Brodsky B, Parsons B, Haas G, Malone K, et al. Suicide behavior in bipolar mood disorder: clinical characteristics of attempters and nonattempters. *J Affect Disord*. 2000;59:107-17.
- Swann AC, Lijffijt M, Lane SD, Steinberg JL, Moeller FG. Interacting mechanisms of impulsivity in bipolar disorder and antisocial personality disorder. *J Psychiatr Res*. 2011 Jun 28.
- Najt P, Perez J, Sanches M, Peluso MA, Glahn D, Soares JC. Impulsivity and bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2007;17:313-20.
- Swann AC, Pazzaglia P, Nicholls A, Dougherty DM, Moeller FG. Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2003;73:105-11.
- Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Psychol*. 1967;6:278-96.
- Livianos L, Rojo L, Guillem JL, Villavicencio D, Pino A, Mora R, et al. Adaptación de la Escala de la Valoración de la Manía por clínicos (EVMAC). *Actas Esp Psiquiat*. 2000;28:169-77.

34. Zuckerman M, Eysenck SBG, Eysenck HJ. Sensation-seeking in England and America: cross-cultural, age and sex comparisons. *J Consult Clin Psychol.* 1978;46:139-49.
35. Zuckerman M, Bone RN. What is the sensation seeking? Personality trait and experience correlates of the sensation-seeking scales. *J Consult Clin Psychol.* 1972;39:308-21.
36. Whiteside SS, Lynam DR. The five factor model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Differences.* 2001;30:669-89. *Pers Individ Dif.*
37. Pérez J, Torrubia R. Fiabilidad y validez de la versión española de la escala de búsqueda de sensaciones (formaV). *Rev Latinoam Psicol.* 1986;18:7-22.
38. Buss AH, Durkee A. An inventory for assessing different kinds of hostility. *J Consult Psychol.* 1957;21:343-9.
39. Oquendo M, Graver R, Baca-García E, Morales M, Montalvan V, John Mann J. Spanish adaptation of the Buss-Durkee Hostility Inventory (BDHI). *Eur J Psychiat.* 2001;15:101-12.
40. Torrent C, Vieta E, Crespo J, González-Pinto A, Del Valle J, Olivares JM, et al. Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS): a self-administered scale for eating disturbances in bipolar patients. *Actas Esp Psiquiatr.* 2004;32:127-31.
41. Cjte S, Tremblay RE, Nagin D, Zoccolillo M, Vitaro F. The development of impulsivity, fearfulness, and helpfulness during childhood: patterns of consistency and change in the trajectories of boys and girls. *J Child Psychol Psychiatry.* 2002;43:609-18.
42. Feingold A. Gender differences in personality: a metaanalysis. *Psychol Bull.* 1994;116:429-56.
43. Sunohara GA, Malone MA, Rovet J, Humphries T, Roberts W, Taylor MJ. Effect of methylphenidate on attention in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): ERP evidence. *Neuropsychopharmacology.* 1999;21:218-28.
44. Akiskal HS, Akiskal KK, Perugi G, Toni C, Ruffolo G, Tusini G. Bipolar II and anxious reactive comorbidity: toward better phenotypic characterization suitable for genotyping. *J Affect Disord.* 2006;96:239-47.
45. McIntyre RS, Soczynska JK, Bottas A. Anxiety disorders and bipolar disorder: A review. *Bipolar Disord.* 2006;8:665-76.
46. Angst J, Gamma A, Endrass J, Rossler W, Ajdacic Gross V, et al. Is the association of alcohol use disorders with major depressive disorder a consequence of undiagnosed bipolar-II disorder? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2006 Oct;256:452-7.
47. Garno JL, Goldberg JF, Ramírez PM, Ritzler BA. Bipolar disorder with comorbid cluster B personality disorder features: impact on suicidality. *J Clin Psychiatry.* 2005 Mar;66:339-45.
48. Angst J, Gamma A, Endrass J, Hantouche E, Goodwin R, Ajdacic V, et al. Obsessive-compulsive syndromes and disorders: significance of comorbidity with bipolar and anxiety syndromes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2005 Feb;255:65-71.
49. Maina G, Albert U, Bellodi L, Colombo C, Faravelli C, Monteleone P, et al. Health-related quality of life in euthymic bipolar disorder patients: Differences between bipolar I and II subtypes. *J Clin Psychiatry.* 2007;68:207-12.
50. Yakir A, Rigbi A, Kanyas K, Pollak Y, Kahana G, Karni O, et al. Why do young women smoke? III. Attention and impulsivity as neurocognitive predisposing factors. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007;17:339-51.
51. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Personality traits and cognitive styles as risk factors for serious suicide attempts among young people. *Suicide Life Threat Behav.* 1999;29:37-47.
52. Michaelis BH, Goldberg JF, Singer T, Garno JL, Ernst CL, Davis GP. Characteristics of first suicide attempts in single versus multiple suicide attempters with bipolar disorder. *Compr Psychiatry.* 2003;44:15-20.
53. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Steinberg J, Moeller FG. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2005;162:1680-7.
54. Dougherty DM, Mathias CW, Marsh DM, Papageorgiou TD, Swann AC, Moeller FG. Laboratory-measured behavioral impulsivity relates to suicide attempt history. *Suicide Life Threat Behav.* 2004;34:374-85.
55. Papolos D, Hennen J, Cockerham MS. Factors associated with parent-reported suicide threats by children and adolescents with community-diagnosed bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2005;86:267-75.
56. Oquendo MA, Galfalvy H, Russo S, Ellis SP, Grunebaum MF, Burke A, et al. Prospective study of clinical predictors of suicidality acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2004;161:1433-41.
57. Malone KM, Haas GL, Swenney JA, Mann JJ. Major depression and the risk of attempted suicide. *J Affect Disord.* 1995;34:173-85.
58. Young LT, Bagby RM, Cooke RG, Parker JD, Levitt AJ, Joffe RT. A comparison of tridimensional personality questionnaire dimensions in bipolar disorder and unipolar depression. *Psychiatry Research.* 1995;58:139-43.
59. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2006 Jul;93:13-7.
60. Grof P, Grof E. Varieties of lithium benefits. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1990;14:689-96.
61. Swann AC, Bowden CL, Calabrese IR, Dilsaver SC, Morris DD. Pattern of response to divalproex, lithium, or placebo in naturalistic subtypes of mania. *Neuropsychopharmacology.* 2002;26:530-6.
62. Swann AC, Janicak PL, Calabrese JR, Bowden C, Dilsaver SC, Morris DD, et al. Structure of mania: subgroups with distinct clinical characteristics and course of illness in randomized clinical trial participants. *J Affect Disord.* 2001;67:123-32.
63. Ros S, Arranz B, Arranz FJ, Rodríguez A, Casanova N. Terapéuticas farmacológicas de la impulsividad. En: *Impulsividad.* Barcelona: Ars Medica; 2004.
64. Marder SR, Van Kammen FP. Dopamine receptor antagonist. En: Sadock BJ, Sadock VA, editores. *Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook of Psychiatry.* Filadelfia: Williams & Wilkins; 2000. p. 2356-76.
65. Brown GL, Goodwin FK, Ballenger JC, Goyer PF, Major JF. Aggression in humans correlates with cerebrospinal fluid amine metabolites. *Psychiatry Res.* 1979;1:131-9.
66. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, Reinares M, Benabarre A, Gastó C. Clinical factors associated to treatment non-compliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry.* 2000;61:549-55.