

# Guía preliminar sobre introducción al tratamiento de trastorno bipolar

Autores:

*Dr. Halsband S., Dr. Herbst. L., Dra. Agote D., Dr. Barenbaum R., Dra. Del Guercio A, Dr. Kahn C, Dr. Rodríguez M, Dr. Saidman N, Dr. Sepich T, Dr. Vinacour C.*

Revisores:

*Dr. Alvano S. A., Dr. Dorado G., Dra. Márquez de López Mato A., Dr. Mochablon Espinoza A.*

Año 2013

## Introducción

### Breve reseña histórica

Las descripciones de un cuadro clínico compatibles con lo que hoy denominamos Trastorno Bipolar (TB) tienen varios siglos.

Los griegos hace casi mil años impusieron el paradigma humoral de los trastornos del ánimo. La hipótesis humoral de los griegos se impuso como la teoría de la causa de la depresión y la manía. Ellos señalaron que la "melancolía" estaba relacionada con la «bilis negra», la "manía" estaba en relación a alteraciones de otro tipo de bilis, la amarilla.

En el siglo II A.C. aparece quizás la primera descripción de bipolaridad como una enfermedad del ánimo de dos polos. Sorano de Efeso (93 -138 d.C), si bien inicialmente plantea que los polos de la bipolaridad no pertenecen a la misma enfermedad hace una salvedad: «muchos otros consideran a la melancolía una forma de la enfermedad llamada manía».

Areteo de Capadocia, médico y filósofo ecléctico, vivió en Alejandría entre los años 50al 130 d.C (1). Areteo es reconocido como uno de los primeros teóricos de la patología mental que se maneja con el concepto de la época de "psicosis única". Las

psicosis eran una sola enfermedad, que se caracterizaban por períodos de estado y períodos de transición. La enfermedad maníaco-depresiva, eran aspectos o fases de la psicosis única. La melancolía y la manía tenían su origen también en la «bilis negra» (1); (2). Areteo, hasta desarrollo una suerte de “fisiopatología”: decía que la manía se debía a aumento de la melancolía y es el polo opuesto a la bilis negra. Toda la patología mental era un *continuum* del ánimo bipolar e incluía a las psicosis.

Jules Baillarger y Jean-Pierre Falret prácticamente al mismo tiempo presentan en Francia la descripción de una enfermedad del ánimo: ambos coinciden en que tenía dos fases y que ambas fases eran parte de la misma enfermedad. Falret, la llamó *folie circulaire* (locura circular) y Baillarger, locura a doble forma (3)

Varios autores siguieron teorizando acerca de lo que actualmente se conoce como enfermedad bipolar desde el concepto de locura a doble forma.

Esto sucede hasta la llegada de Emil Kraepelin (1856-1926), un psiquiatra alemán, quien fue uno de los grandes teóricos de la clínica, estudio a los pacientes bipolares longitudinalmente y presentó la "psicosis maníaco-depresiva". Describió también períodos y fases de enfermedad, maníacos o depresivos, e intervalos libres de síntomas. Además postuló que la recuperación era libre de síntomas.

En cuanto a la farmacoterapia, John Cade, 1949, en Melbourne, Australia, descubrió que el carbonato de litio era efectivo en el tratamiento de la enfermedad.

En el primer DSM, publicado en 1952, el diagnóstico del trastorno bipolar estaba fuertemente influenciado por las ideas psicodinámicas. Las fases anímicas eran consideradas como reacciones de la personalidad frente a eventos psicológicos, del entorno o biológicos. Se había vuelto a concepto de continuum, cercano al de psicosis únicas, donde se planteaba que las enfermedades mentales eran continuos de la normalidad de la conducta.

En 1968 se publica el DSM II, continúa en ese momento una gran influencia de las teorías psicodinámicas. Recién en el DSM III aparece con la denominación de Trastorno Bipolar, se abandona la idea de un continuo y es en el DSM III –R 1987, donde aparecen las clasificaciones actuales: Manía, depresión, Estados Mixtos, formas no especificadas y ciclotimia. En el año 1994 se edita el DSM IV, donde se separan las formas Bipolar I y Bipolar II. En el 2000 el DSM IV-TR.

## **Epidemiología.**

El estudio epidemiológico US National Comorbidity Survey Replication (4) revela que el trastorno bipolar (TB) es más común de lo que se pensaba. La prevalencia a lo largo de la vida de el trastorno bipolar tipo I y el II es de 1.0% y 1.1%. Este estudio también señala que si se incluyen las formas NOS la prevalencia puede llegar al 4.5%.

En un entorno clínico, aproximadamente, el 20% de los pacientes deprimidos que se presentan en atención primaria y del 40-60% de los depresivos que consultan a los psiquiatras presentan alguna forma de bipolaridad.

La edad de comienzo más frecuente es entre los 17 -21 años, siendo una enfermedad discapacitante.

La suicidalidad es mayor que en los pacientes con depresión unipolar, algunos estudios plantean hasta un 17%.

Las comorbilidades son frecuentes.

**Las estimaciones en la República Argentina son las siguientes:**

**Tasas Medianas observadas en los Estudios epidemiológicos seleccionados sobre Salud Mental en América Latina y el Caribe. Prevalencia Último año**

|   |                       |                       |
|---|-----------------------|-----------------------|
| <b>TB Total 0,7%</b>                          | <b>Hombres 0,6%</b>   | <b>mujeres 0,4%</b>   |
| <b>En número de personas 212.538 personas</b> | <b>Hombres 88.089</b> | <b>Mujeres 62.725</b> |

-----  
**En Argentina Prevalencia último año TB 3,4%**  
-----

**Estimación de la brecha en el tratamiento de las enfermedades mentales en Argentina expresadas en términos del número de personas que necesitan tratamiento y no lo reciben para el año 2010.**

**TB media 64,0, población afectada para 2010 212.538, brecha para el año 2010 136.025**

## **Clínica del Trastorno Bipolar según DSM IV TR. (5)**

El Trastorno Bipolar (TB) es una combinación de variaciones anímicas que se dan en forma sucesiva y/o simultánea. La frecuencia, intensidad, duración y las características de los periodos intercríticos, son sumamente variables. Para que un paciente sea considerado bipolar tiene que tener historia de un episodio maniaco, hipomaniaco o mixto.

A continuación se reproducen los criterios del DSM IV TR para definir un Episodio Depresivo Mayor, un Episodio Maniaco, un Episodio Hipomaniaco y un Episodio Mixto.

### **CRITERIOS PARA EL EPISODIO DEPRESIVO MAYOR**

**A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.**

**NOTA: no incluir los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica o a las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.**

- 1) 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). NOTA: En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.**
- 2) 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 u observan los demás)**
- 3) 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. NOTA: en niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables**

- 4) *Insomnio o hipersomnia casi cada día*
  - 5) *Agitación o enlentecimiento o casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido)*
  - 6) *Fatiga o pérdida de energía casi cada día*
  - 7) *Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples reproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)*
  - 8) *Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)*
  - 9) *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.*
- B. *Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto*
- C. *Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo*
- D. *Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p ej una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p ej hipotiroidismo)*
- E. *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.*

#### **CRITERIOS PARA EL EPISODIO MANIACO**

- A. **Un período diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización)**
- B. **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:**
  1. **autoestima exagerada o grandiosidad**
  2. **disminución de la necesidad de dormir**
  3. **más hablador de lo habitual o verborreico**
  4. **fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado**
  5. **distraibilidad (p ej la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes)**
  6. **aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o en los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora**
  7. **implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p ej enzarzarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales, o inversiones económicas alocadas)**
- C. **Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto**
- D. **La alteración del estado de ánimo es lo 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
- E. Los síntomas no son debidos a una enfermedad médica o a los efectos fisiológicos directos de una sustancia, un medicamento u otro tratamiento.**
- NOTA: Los episodios parecidos a la manía que están claramente causados por un tratamiento somático antidepresivo, por ejemplo un medicamento, terapia electroconvulsiva, terapia lumínica, no deben ser diagnosticados como trastorno bipolar I**

#### **CRITERIOS PARA EL EPISODIO HIPOMANIACO**

- A. Un periodo diferenciado durante el cual el estado de ánimos es persistentemente elevado, expansivo o irritable durante al menos 4 días y que es claramente diferente al estado de ánimo habitual**
- B. Durante el periodo 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**
- 1. Autoestima exagerada o grandiosidad**
  - 2. disminución de la necesidad de dormir (por ejemplo se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño)**
  - 3. más hablador de lo habitual o verborreico**
  - 4. fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado**
  - 5. distraibilidad (por ejemplo la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes)**
  - 6. aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o en los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora**
  - 7. implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (por ejemplo enzarsarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales, o inversiones económicas alocadas)**
- C. El episodio está asociado a un cambio inequívoco de la actividad que no es característico del individuo cuando está asintomático**
- D. La alteración del estado de ánimo y el cambio de la actividad son observables por los demás**
- E. El episodio no es lo suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o social importante, o para necesitar hospitalización ni hay síntomas psicóticos**
- F. Los síntomas no son debidos a una enfermedad médica o a los efectos fisiológicos directos de una sustancia, un medicamento u otro tratamiento.**
- NOTA: Los episodios parecidos a los hipomaniacos que están claramente causados por un tratamiento somático antidepresivo, por ejemplo un medicamento, terapia electroconvulsiva, terapia lumínica, no deben ser diagnosticados como trastorno bipolar II**

#### **CRITERIOS PARA EL EPISODIO MIXTO**

- A. Se cumplen los criterios tanto para un episodio maniaco como para un episodio depresivo mayor (excepto en la duración) casi cada día durante al menos un periodo de una semana**
- B. 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 para prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.**

- C. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p ej una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a enfermedad médica (p ej hipotiroidismo)**

**NOTA: Los episodios parecidos a los mixtos que están claramente causados por un tratamiento somático antidepressivo (p ej un medicamento, terapia electroconvulsiva (TEC), o lumínica) no deben ser diagnosticados como trastorno bipolar I**

En la generalidad de los casos los mencionados episodios alternan con periodos depresivos o bien, como en los casos mixtos, que definiremos mas adelante, comparten criterios de depresión durante el curso del episodio maniaco. Raras veces se observan episodios maniacos o hipomaniacos alternando con eutimia sin depresión, lo cual esta clasificado dentro de los Trastornos Bipolares no Especificados.

## **Las formas clínicas habituales del TB I, el TB II y ciclotimia**

El Trastorno Bipolar I requiere la presencia o el antecedente de un Episodio Maniaco o Mixto que no haya sido inducido por otras causas como medicamentos u otros tratamientos, drogas de abuso, enfermedades medicas, ni aparezca en el curso de otras enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia.

De acuerdo a su tipificación puede ser leve, moderado o grave, y haber o no síntomas psicóticos. Cuando estos existen, siempre se lo clasificara como grave.

El TB suele aparecer alrededor de los 20 años de edad y en la amplia mayoría de los casos su sintomatología es recidivante, por lo cual tiende a la cronicidad. Se llama un ciclado lento cuando aparecen hasta tres episodios por año, ya sean maniacos o depresivos, y cuando son mas de cuatro se considera un ciclado rápido. En general los cicladores rápidos tienen peor pronóstico que los cicladores lentos.

Entre los distintos episodios afectivos puede haber periodos de eutimia, que, sin embargo, no siempre están libres de sintomatología psiquiátrica. El envejecimiento y la deprivación del sueño, pueden acelerar la ciclacion.

El DSM IV TR especifica criterios para episodio maniaco único o bien si el episodio mas reciente fue hipomaniaco, maniaco, mixto, depresivo, o no especificado.

A titulo de ejemplos reproduciremos los criterios para Episodio único y para el Episodio más reciente Hipomaniaco.

### **CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TB I EPISODIO MANIACO UNICO**

- A. Presencia de un único episodio maniaco sin episodios depresivos mayores anteriores.**

**NOTA: La recidiva se define como un cambio en la polaridad desde la depresión, o como un intervalo de al menos 2 meses sin síntomas maniacos**

- B. El episodio maniaco no se explica mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo (TEA) y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme o un trastorno psicótico no especificado.**

**Especificar si los síntomas cumplen los criterios para un episodio mixto**

**Si se cumplen todos los criterios de un episodio mixto, maníaco o depresivo mayor, especificar su estado clínico actual y/o los síntomas:**

**leve, moderado, grave, sin síntomas psicóticos/grave con síntomas psicóticos con síntomas catatónicos**

**de inicio en el período postparto**

**Si no cumplen todos los criterios de un episodio mixto, maníaco o depresivo mayor, especificar su estado clínico actual del trastorno bipolar I o los rasgos del episodio más reciente:**

**En remisión parcial, o total**

**Con síntomas catatónicos**

**De inicio en el período postparto**

#### **CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TB I EPISODIO MAS RECIENTE HIPOMANIACO**

**A .Actualmente (o el más reciente) en un episodio hipomaniaco**

**B. Previamente se ha presentado al menos un episodio maniaco o un episodio mixto**

**C. Los síntomas afectivos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo**

**D. Los episodios afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado**

**Especificar especificaciones de curso longitudinal con y sin recuperación interepisódica**

**Con patrón estacional (sólo es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores)**

**Con ciclos rápidos**

#### **CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TB I EPISODIO MAS RECIENTE MANIACO**

**A. Actualmente (o el más reciente) en un episodio maniaco.**

**B. Previamente se ha presentado al menos un episodio depresivo mayor, un episodio maníaco o un episodio mixto.**

**C. Los episodios afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado**

**Si se cumplen todos los criterios de un episodio maníaco, especificar su estado clínico actual y/o los síntomas:**

**leve, moderado, grave, sin síntomas psicóticos/grave con síntomas psicóticos con síntomas catatónicos**

**de inicio en el período postparto**

**Si no cumplen todos los criterios de un episodio maníaco, especificar su estado clínico actual del trastorno bipolar I y/o los rasgos del episodio más reciente:**

**En remisión parcial, o total**

**Con síntomas catatónicos**

**De inicio en el período postparto**

**Especificar especificaciones de curso longitudinal con y sin recuperación**

**interepisódica**

**Con patrón estacional (sólo es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores)**

**Con ciclos rápidos**

#### **CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TB I EPISODIO MAS RECIENTE MIXTO**

**A. Actualmente (o el más reciente) en un episodio mixto**

**B. Previamente se ha presentado al menos un episodio depresivo mayor, un episodio maníaco o un episodio mixto**

**C. Los episodios afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado**

**Si se cumplen todos los criterios de un episodio mixto, especificar su estado clínico actual y/o los síntomas:**

**leve, moderado, grave, sin síntomas psicóticos/grave con síntomas psicóticos con síntomas catatónicos**

**de inicio en el período postparto**

**Si no cumplen todos los criterios de un episodio maníaco, especificar su estado clínico actual del trastorno bipolar I y/o los rasgos del episodio mixto más reciente:**

**En remisión parcial, o total**

**Con síntomas catatónicos**

**De inicio en el período postparto**

**Especificar especificaciones de curso longitudinal con y sin recuperación interepisódica**

**Con patrón estacional (sólo es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores)**

**Con ciclos rápidos**

#### **CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TB I EPISODIO MAS RECIENTE DEPRESIVO**

**A. Actualmente (o el más reciente) en un episodio depresivo mayor**

**B. Previamente se ha presentado al menos un episodio maníaco o un episodio mixto**

**C. Los episodios afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado**



**Si se cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, especificar su estado clínico actual y/o los síntomas:**

**leve, moderado, grave, sin síntomas psicóticos/grave con síntomas psicóticos crónico**

**con síntomas catatónicos**

**con síntomas melancólicos**

**con síntomas atípicos**

**de inicio en el período postparto**

**Si no cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, especificar su estado clínico actual del trastorno bipolar I y/o los rasgos del episodio**

**depresivo mayor más reciente:**

**En remisión parcial, o total**

**crónico**

**con síntomas catatónicos**

**con síntomas melancólicos**

**con síntomas atípicos**

**de inicio en el período postparto**

**Especificar especificaciones de curso longitudinal con y sin recuperación interepisódica**

**Con patrón estacional (sólo es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores)**

**Con ciclos rápidos**

#### **CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TB I EPISODIO MAS RECIENTE NO ESPECIFICADO**

**A. Actualmente (o el más reciente) se cumplen los criterios, excepto en la duración, para un episodio maníaco, hipomaníaco, mixto o un episodio depresivo mayor**

**B. Previamente se ha presentado al menos un episodio maníaco o un episodio mixto**

**C. Los síntomas afectivos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.**

**D. Los episodios afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado**

**E. Los síntomas afectivos en los criterios A y B no son debidos a una enfermedad médica o a los efectos fisiológicos directos de una sustancia, un medicamento u otro tratamiento**

**Especificar especificaciones de curso longitudinal con y sin recuperación interepisódica**

**Con patrón estacional (sólo es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores)**

**Con ciclos rápidos**

**El TB II se produce cuando se presenta alternancias de depresión mayor e hipomanía. Nunca puede haber episodios maníacos ni mixtos**

**Consideramos que en los TB II hay mayor preponderancia de episodios depresivos por sobre los episodios hipomaniacos. La implicancia de esto es que el trastorno bipolar II no sería una forma menor de bipolaridad con respecto al TB I ya que si bien las hipomanías son más breves y menos graves que los episodios maníacos del TB I, en cambio los episodios depresivos suelen ser más frecuentes y más duraderos. Esto tiene importantes implicancias, entre ellas una elevada suicidabilidad.**

**El primer episodio afectivo de la mayoría de los TB II suele ser un episodio depresivo. Este hecho, agregado al posible subregistro de los episodios hipomaniacos, lleva a muchos de estos pacientes a recibir el diagnóstico de depresión unipolar, y a ser tratados como tales.**

**A continuación se reproducen los criterios diagnósticos del DSM IV para el TB II**

### **CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TB II**

- A. Presencia (o historia) de uno o más episodios depresivos mayores**
- B. Presencia (o historia) de al menos un episodio hipomaniaco**
- C. No ha habido ningún episodio maníaco ni un episodio mixto**
- D. Los síntomas afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado**
- E. Los síntomas afectivos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.**

**Especificar el episodio actual o más reciente**

**Hipomaniaco: si el episodio actual o más reciente es un episodio hipomaniaco**

**Depresivo: si el episodio actual o más reciente es un episodio depresivo mayor**

**Si se cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, especificar su estado clínico actual y/o los síntomas:**

**leve, moderado, grave, sin síntomas psicóticos/grave con síntomas psicóticos crónico**

**con síntomas catatónicos**

**con síntomas melancólicos**

**con síntomas atípicos**

**de inicio en el período postparto**

**Si no cumplen todos los criterios del episodio hipomaniaco o depresivo mayor, especificar su estado clínico actual del trastorno bipolar II y/o los rasgos del episodio depresivo mayor más reciente (sólo si es el tipo más reciente de episodio afectivo):**

**En remisión parcial, o total**

**crónico**  
**con síntomas catatónicos**  
**con síntomas melancólicos**  
**con síntomas atípicos**  
**De inicio en el período postparto**

**Especificar especificaciones de curso longitudinal con y sin recuperación interepisódica**  
**Con patrón estacional (sólo es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores)**  
**Con ciclos rápidos**

**La ciclotimia consiste en la alternancia de episodios afectivos depresivos e hipomaniacos, en los cuales los criterios de los episodios depresivos son insuficientes para caracterizarlos como TB I o como TB II. La presencia de un episodio mayor, maniaco, o mixto acaecido en los últimos dos años de evolución descarta el diagnóstico de ciclotimia.**

**Esto sería una forma atenuada de bipolaridad.**

**A continuación se reproducen los criterios del DSM IV TR para ciclotimia**

#### **CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE TRASTORNO CICLOTIMICO**

**A. Presencia, durante al menos 2 años, de numerosos períodos de síntomas hipomaniacos y numerosos períodos de síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor. NOTA: En los niños y adolescentes la duración debe ser al menos de 1 año**

**B. Durante el período de más de 2 años (1 año en niños y adolescentes) la persona no ha dejado de presentar los síntomas del Criterio A durante un tiempo superior a los 2 meses**

**C. Durante los primeros 2 años de la alteración no se ha presentado ningún episodio depresivo mayor, episodio maniaco o episodio mixto. NOTA: Después de los 2 años iniciales del trastorno ciclotímico (1 año en los niños y adolescentes) puede haber episodios maniacos o mixtos superpuestos al trastorno ciclotímico, en cuyo caso se diagnostican ambos trastornos, el ciclotímico y el bipolar I, o episodios depresivos mayores, en cuyo caso se diagnostican TB II y T Ciclotímico.**

**D. Los síntomas del Criterio A no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado**

**E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia, por ej una droga o un medicamento, o a una enfermedad médica**

**F. Los síntomas provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.**

**Cuando un TB no cumple los criterios para el diagnóstico de un TB I, un TB II o una ciclotimia, se denomina TB no especificado. El DSM IV TR cita los siguientes ejemplos**

#### **TRASTORNO BIPOLAR NO ESPECIFICADO**

- 1. Alternancia muy rápida (en días) entre síntomas maníacos y síntomas depresivos que cumplen los criterios de sintomatología; pero no el criterio de duración mínima para un episodio maníaco, hipomaníaco o depresivo mayor**
- 2. Episodios hipomaníacos recidivantes sin síntomas depresivos intercurrentes**
- 3. Un episodio maníaco o mixto superpuesto a un trastorno delirante, una esquizofrenia residual o un trastorno psicótico no especificado**
- 4. Episodios hipomaníacos, junto a síntomas depresivos crónicos, cuya frecuencia no es suficiente para efectuar un diagnóstico de trastorno ciclotímico**
- 5. Situaciones en las que el clínico ha llegado a la conclusión de que hay un trastorno bipolar, pero es incapaz de determinar si es primario, debido a enfermedad médica o inducido por una sustancia.**

#### **MODIFICACIONES DSM 5 (6)**

Los Trastornos Bipolares pasan en el DSM 5 a tener un capítulo independiente, ubicado entre el de Trastorno Depresivo y el de Trastornos Psicóticos, en reconocimiento a sus peculiares características genéticas, sintomáticas e historia familiar.

En la definición de Trastorno Bipolar I se admite que no es imprescindible para el diagnóstico la vivencia de haber experimentado depresión mayor al menos alguna vez en la vida.

Para el diagnóstico de T Bipolar II si hace falta que haya habido alguna vez Depresión Mayor, pero se pone énfasis en que el T Bipolar II no debe ser considerado una forma leve del T Bipolar I dada su frecuente incidencia de deterioro y sufrimiento

Se hace el reconocimiento de que la enfermedad puede comenzar en los niños y en los adultos mayores. La edad promedio de comienzo ha bajado de 20 años a 18.

Se puntualizan consideraciones sobre prevalencia y relaciones con el medio socioeconómico y con la genética, incluso mencionando una probable relación genética entre T Bipolar y Esquizofrenico, se habla de relaciones entre el T Bipolar, el género, el alcoholismo, y las consecuencias funcionales del trastorno.

Desaparece el Episodio Mixto como tal, en su lugar se puede codificar como episodio con características mixtas.

Se pueden diagnosticar episodios hipomaníacos de menor duración, bajo el diagnóstico otros trastornos bipolares especificados y relacionados.

## Diagnósticos diferenciales

El ejercicio clínico del diagnóstico diferencial es más certero cuanto mejor definida esté la enfermedad y cuantos más medios clínicos o complementarios haya para definirlas y delimitarlas. Un correcto diagnóstico diferencial estará dado por una adecuada anamnesis, la realización de una rigurosa y detallada historia clínica, la inclusión de más de un informante, la incorporación de elementos pato biográficos, la aplicación de una visión longitudinal y la realización en el caso que sea posible de pruebas complementaria para descartar organicidad y trastorno por consumo de sustancias.

**Depresión unipolar:** De acuerdo a los manuales diagnósticos que se utilizan para identificar el TB, el antecedente de un episodio maníaco, hipomaníaco o mixto es el único dato que permite un diagnóstico de certeza de depresión bipolar (DB). Se trata de un marcador específico, pero poco sensible, ya que desgraciadamente es insuficiente para la detección de numerosos falsos negativos. En primer lugar, no siempre se detecta dicho antecedente. Esto sucede principalmente con los TB II.

Ghaemi establece una serie de motivos para que esto suceda, entre los cuales mencionamos los siguientes:

- 1) Falta de insight del paciente respecto de la manía
- 2) Falta de exploración de los síntomas maníacos por parte del clínico
- 3) Memoria disminuida en el episodio depresivo
- 4) Omisión de convocar a los familiares del paciente

Según Ghaemi, el primero es el más importante, ya que los pacientes frecuentemente, consideran normales sus períodos hipomaníacos y sólo la familia puede informarnos claramente acerca de esos episodios (7)

Otro inconveniente es que la mayoría de los pacientes bipolares debutan con un cuadro depresivo, y a veces con varios episodios en forma recurrente, y en tanto no sufra un episodio maníaco, hipomaníaco o mixto, no es posible efectuar un diagnóstico de certeza de TB.

En estos casos, existen predictores de evolución hacia un TB. Pero ninguno de estos predictores es patognomónico, si no que expresan probabilidad.

Goodwin y Jamison refieren, entre otros, los siguientes: Comienzo precoz, formas atípicas, hipersomnias, aparición post parto, abuso de sustancias comórbido, insomnio tardío, retardo psicomotor, síntomas mixtos, irritabilidad, síntomas psicóticos y labilidad afectiva son más típicos de la DB, mientras que en la depresión unipolar (DU) se observa mayor ansiedad, disminución del apetito y el peso, insomnio inicial y quejas somáticas (8)

Un vasto estudio reciente confirma que los especificadores que mejor predicen la evolución a la bipolaridad en pacientes con clínica de DU fueron: historia familiar de bipolaridad, cantidad de episodios afectivos previos, viraje a la manía con antidepresivos, síntomas mixtos y abuso de sustancias comórbido (9)

El paciente depresivo con antecedentes de episodios maníacos, hipomaníacos o mixtos debe ser tratado como bipolar, pero en aquel que presenta solamente especificadores o predictores no se justifica dicho tratamiento. En tal caso, la terapia antidepresiva debe ser cuidadosa y el seguimiento cercano.

**Espectro bipolar:** la noción de un espectro bipolar surge del hecho de que muchos pacientes no cumplen las definiciones clásicas de depresión unipolar o de TB I o II. Dicho concepto derivaría del concepto original de la enfermedad maniaco-depresiva de Kraepelin (10) y recuperado a partir de los últimos años por Akiskal (1996) y Ghaemi, entre otros, nosotros tomaremos aquí la definición de espectro del Dr. Ghaemi (11)

- A- al menos un episodio depresivo mayor.
- B- Ausencia de episodios hipomaniacos o maniacos espontáneos.
- C- Cualquiera de los siguientes, mas al menos dos ítems del criterio D, o los dos siguientes mas un ítem del criterio D:

- Antecedentes de trastorno bipolar en un familiar de primer grado.
- Mania o hipomanía inducida por antidepresivos.

D- si no existen ítems del criterio C, se requieren seis de los nueve criterios siguientes:

- personalidad hipertímica (en el estado inicial no deprimido).
- Episodios depresivos mayores recurrentes.
- Episodios depresivos mayores breves (en promedio en menos de 3 meses).
- Síntomas depresivos atípicos (criterios DSM IV TR)
- Episodios depresivos mayores psicóticos
- Edad de comienzo temprana del episodio depresivo mayor (<25 años)
- Depresión postparto
- Agotamiento del efecto antidepresivo (respuesta aguda pero no profiláctica)
- Ausencia de respuesta a tres ensayos o más de tratamiento antidepresivo.

**Trastorno Afectivo secundario a enfermedades médicas:** el diagnóstico diferencial se hará mediante la confección de una historia clínica que incluya la exploración física y pruebas complementarias como las imágenes y laboratorios. Se estudiará la evolución del cuadro determinando la relación causal y la ausencia de antecedentes familiares.

Dentro de las causas orgánicas de manía encontramos: ACV, traumatismos, tumores, esclerosis múltiple, epilepsia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison, hipertiroidismo, hipotiroidismos, trastornos metabólicos (uremia, déficit vitamina B12), infecciones (SIDA, meningoencefalitis), enfermedades autoinmunes (lupus).

**Trastorno Afectivo secundario a consumo de sustancias:** la dependencia de sustancias psicoactivas puede dar lugar a clínica compatible con depresión o estados maniformes que hace necesaria siempre realizar el diagnóstico diferencial mediante el screening de laboratorio, que debe apoyarse también en la ausencia de historia previa de trastorno, ausencia de antecedentes familiares y curso clínico ulterior (12).

Existe también la necesidad de descartar ante un episodio maniaco las posibles causas farmacológicas como por ejemplo: corticosteroides, andrógenos, ACTH, antidepresivos, antiparkinsonianos, isoniazida, broncodilatadores, cloroquina, metoclopramida, opiáceos.

**Esquizofrenia.** En los esquizofrénicos la clínica afectiva mas frecuente es la depresiva, aunque también pueden aparecer estados de exaltación o euforia. Los datos sobre la

asociación entre la clínica de depresión y la esquizofrenia varían del 7 al 75% (13). Dada la evolución de ambas enfermedades y estudiando las alteraciones cognitivas, se observó en varios trabajos de investigación que los esquizofrénicos con relación a los bipolares tenían por ejemplo mayor alteración de la memoria de trabajo.

Existen varios estudios que intentan delimitar las relaciones entre los trastornos esquizoafectivos (TEA), bipolares y pacientes esquizofrénicos a través de las resonancia magnética encontrándose varias similitudes entre los grupos de TEA y trastornos afectivos, diferenciándose del grupo de los pacientes esquizofrénicos (14)

**Trastorno esquizoafectivo:** Desde sus orígenes la conceptualización y nosología del desorden esquizoafectivo ha sido controvertida, denominándolo desde miradas muy diferentes que lo incluían en: enfermedad psicótica aguda con características afectivas, como un tipo de esquizofrenia o como un trastorno afectivo, una combinación de estos dos últimos o parte del espectro de las psicosis. (15)

Con relación a los trastornos esquizoafectivos actualmente nos encontramos con cuatro conceptos dificultosos para su apropiado diagnóstico: 1) un concepto de TEA difuso 2) diferentes criterios diagnósticos según DSM IV o CIE 10 3) ausencia de pruebas complementarias 4) la existencia de enfermedades fronterizas (psicosis atípicas, estados afectivos mixtos) sin ubicación en una nosología definida (16).

El diagnóstico diferencial se hará ante un paciente con episodios recurrentes en los que estén presentes síndromes completos afectivos y esquizomorfos que aparecen casi simultáneamente en cada episodio (17)

Es frecuente en la práctica clínica la coexistencia de síntomas afectivos y psicóticos, obligándonos a definir para el extremo esquizofrenias o trastorno bipolar, siendo la enfermedad esquizoafectiva el punto medio entre estos extremos. Varios estudios describieron la evolución de TEA similar al bipolar sin embargo otros concluyeron en lo contrario (18), (19), (20).

En el estudio de Benabarre et al.2001 (21) se observó que los pacientes con trastorno esquizoafectivo presentarían un patrón clínico transversal similar al de los pacientes esquizofrénicos, pero una evolución longitudinal similar a los pacientes con trastorno bipolar I.

El DSM puntualiza la presencia de síntomas psicóticos durante por lo menos dos semanas sin la coexistencia de síntomas afectivos (lo que parece tener un alto valor diagnóstico y predictivo) (22) agrega que una parte significativa de la clínica a lo largo de la vida debe ser afectiva.

**Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).** Es de importancia hacer el diagnóstico diferencial entre ambas enfermedades, en los niños, siendo dificultoso el mismo por la extensa superposición de síntomas. (10). Existen varias investigaciones que revelan por ejemplo que el 9,5% de los adultos con trastorno bipolar se pueden diagnosticar retrospectivamente como TDAH en la infancia. (23).

Siendo aún controvertidos los datos que apoyan el concepto de evolución de la enfermedad a TDAH del adulto.

**Trastorno de la personalidad.** Las investigaciones con relación a la evolución de la enfermedad del trastorno bipolar, uso inadecuado de psicofármacos, etc dan gran relevancia, en los últimos años, a la posibilidad de diagnosticar con mayor exactitud los

pacientes bipolares vs. los pacientes con trastorno de la personalidad, dada su importancia en el cambio de terapéutica a implementar que implica el uno u el otro, incluyendo el uso de antidepresivos (AD) con las consecuencias devastadoras para el trastorno bipolar mal diagnosticado y la eficacia de la psicoterapia como tratamiento de base en los trastornos de la personalidad.

Es frecuente la superposición de síntomas como la inestabilidad afectiva (24) y la impulsividad (25), no siendo estos dos ítems definitorios para un diagnóstico de exactitud del trastorno bipolar, siendo de importancia otros criterios de validación diagnóstica como la evolución de la enfermedad y los antecedentes heredo-familiares .

El 38% de los pacientes bipolares presentan un trastorno de la personalidad comórbido, siendo los trastornos más frecuentes el obsesivo compulsivo, borderline y narcisista. (26)

Es recomendable abstenerse a diagnosticar trastorno límite de la personalidad a pacientes con manía, hipomanía o depresión, hasta llegado el período de eutimia, donde habrá que definir la persistencia o no de rasgos límites y su ulterior diagnóstico. (10)

Varios estudios plantean el sobrediagnóstico de trastorno bipolar a expensas del trastorno de la personalidad (27),(28), (29), existiendo a su vez una amplia investigación que avala el sobre diagnóstico de trastorno de la personalidad en paciente con estado de ánimo inestable y rasgos límite que resuelven con AD (30), (31)

## **Comorbilidad de los Trastornos Bipolares**

### **Comorbilidad Médica:**

Las personas que presentan Trastornos Afectivos presentan una aumentada carga de enfermedades comórbidas. Es importante conocer aquellas que tienen mayor prevalencia ya que esto favorecería su diagnóstico temprano y consecuentemente se puede trabajar en su prevención. (32).

Diversos estudios demuestran que estos pacientes tienen riesgo aumentado para el desarrollo del síndrome metabólico, siendo la predisposición genética, la vida sedentaria, la dieta, el tabaquismo y un menor acceso a los cuidados médicos, factores que concurren en mayor riesgo para desarrollarlo. (33) (34).

Los pacientes con Trastorno Bipolar tienen masa corporal aumentada y mayor carga de enfermedades endocrinas, metabólicas y respiratorias (35).

Las conductas de riesgo, el tabaquismo, la prevalencia de enfermedad cardiovascular, diabetes y trastorno metabólico están descritas en estos pacientes. (36), (37). Hay evidencia también sobre el impacto de la depresión sobre el sistema cardiovascular y la adhesividad de las plaquetas. (38)

Los pacientes en tratamiento crónico con antipsicóticos atípicos, presentan aumento de peso y alteraciones metabólicas. Las evidencias médicas indican que este efecto podría deberse al tratamiento efectuado, el cual está asociado al desarrollo de resistencia periférica de insulina y posterior desarrollo de diabetes tipo II. La hipertrigliceridemia disparada por algunos antipsicóticos también sería responsable del eventual desarrollo de la patología. Investigadores actuales plantean que quizás los efectos se produzcan directamente en los islotes pancreáticos, interfiriendo en la correcta secreción de insulina. Ellos demostraron que en el modelo animal, los receptores D2 cumplen un importante rol en la regulación de la secreción de insulina desde el islote pancreático. Existen grupos de trabajo que investigan en este campo el papel de los receptores dopaminérgicos D2. La investigadora argentina: García Tornadu, en su trabajo



“Disrupción de los receptores Dopaminérgicos D2 empeoran la secreción de insulina y causa intolerancia a la glucosa” se refiere a esta línea de investigación. (39).

Dado el riesgo de Trastorno Metabólico en estos pacientes, se considera necesario el monitoreo previo al inicio del tratamiento y el seguimiento mientras dure el tratamiento. De acuerdo al estudio realizado en el National Hospital Discharge Survey por Natalia S. Weber en pacientes entre 1979 y 2006, del 62 % de los pacientes con diagnóstico primario de Trastorno Bipolar, el 74% tenían al menos una comorbilidad médica. Se encontró prevalencia de hipotiroidismo, asma y obesidad, como también migraña y epilepsia (40); (41).

El hecho de que los mismos medicamentos anticonvulsivantes sean utilizados en las tres patologías (Epilepsia, Migraña y Trastorno Bipolar) arroja la evidencia de etiopatogenias similares entre estas.

En el caso del hipotiroidismo y la obesidad estos también serían efectos adversos de la medicación indicada para estos trastornos y esto explicaría una elevada tasa de asociación (42).

### **Comorbilidad con Trastornos Psiquiátricos:**

Es importante tener en cuenta la comorbilidad con la patología psiquiátrica, ya que el tratamiento del trastorno bipolar será más favorable y puede presentar mejor evolución.

En los pacientes con trastorno bipolar la comorbilidad es la regla más que la excepción.

En el estudio longitudinal de la historia de un paciente podemos advertir la presencia de abuso de alcohol y/ o estimulantes, bulimia, fobia social, ataques de pánico, trastorno obsesivo compulsivo, psicosis. Nos preguntamos si dichos cuadros son expresión de una misma enfermedad.

Sin embargo la comorbilidad implica la coexistencia de ambos cuadros en forma simultánea, lo cual nos obliga a hacer el diagnóstico diferencial cuando ellos coexisten.

La pregunta es: ¿corresponden ambos cuadros a la misma enfermedad?

La comorbilidad con los trastornos de personalidad nos acerca al mismo interrogante. Los trastornos de ansiedad comórbidos se asocian a una mayor severidad del trastorno bipolar. La identificación y el tratamiento temprano de los trastornos de ansiedad pueden mejorar el curso y la efectividad en los tratamientos de los pacientes con trastorno bipolar (43).

Las mujeres con trastorno bipolar tienen mayor comorbilidad y muestran mayor vulnerabilidad que los hombres en relación a algunos trastornos de ansiedad, sobre todo con trastorno de pánico, TOC y fobia específica. Asimismo, el trastorno bipolar comórbido con fobia social en las mujeres, aumenta el riesgo de abuso de alcohol (44).

La comorbilidad entre trastorno bipolar y trastornos alimentarios (especialmente bulimia nerviosa), es mayor con el trastorno bipolar II (45).

El trastorno del control de los impulsos (compras compulsivas, juego patológico, trastorno explosivo intermitente, cleptomanía, piromanía, automutilación repetitiva) presenta una gran comorbilidad con el trastorno bipolar (46).

La comorbilidad con abuso de sustancias tiene una alta prevalencia; son frecuentemente dos problemas que coexisten y que requieren ambos de tratamiento (47).

En el caso de la comorbilidad con alcoholismo puede ocurrir que el trastorno bipolar sea subsindrómico, siendo importante su detección.

El problema es la coexistencia de comorbilidad, lo cual constituye la llamada patología dual que requiere de un tratamiento específico.

La comorbilidad entre trastorno bipolar y alcoholismo tiene peor pronóstico que el diagnóstico de cada trastorno por separado; mayor costo en el tratamiento, mayor tasa de suicidio y peor respuesta al tratamiento.

Alrededor de 60% de pacientes con trastorno bipolar presentan a lo largo de la vida, comorbilidad con trastorno por abuso de alcohol, y hay evidencias acerca de la disminución del volumen de la sustancia gris en la corteza prefrontal (48).

## **Suicidalidad**

### **Predictores de mayor importancia en riesgo suicida:**

**Ideación suicida**

**Intentos previos de suicidio**

**Abuso de sustancias comórbido al TB**

**Gravedad del episodio depresivo**

**Episodio mixto**

**Impulsividad**

El suicidio es un fenómeno humano presente en todas las épocas de la historia y dependiendo de cada cultura las actitudes que han tomado hacia el las diferentes sociedades, según sus principios filosóficos, religiosos e intelectuales.

La conducta suicida posee una etiología multifactorial en la que intervienen componentes biológicos (vinculación entre la disminución de la actividad serotoninérgica central, alteración del eje hipotálamo- hipofiso- suprarrenal), socioambientales y psicológicos.

Abarca un conjunto de actos heterogéneos que van desde el suicidio consumado hasta la amenaza o gesto suicida. (49)

La relación entre suicidio y desordenes psiquiátricos es un tema importante, siendo cada vez mas generalizada la idea del suicidio como una manifestación de una enfermedad psiquiátrica grave. (50) El suicidio es un evento presente en distintos tipos de patologías formando parte de un cuadro o desencadenándolo, siendo una de las principales causas de mortalidad entre los pacientes que sufren trastornos del estado de ánimo y siendo la depresión el trastorno mas frecuente en las muestras de suicidio consumado, seguido de alcoholismo y esquizofrenia (51)

Entre el 25 y el 50% de los pacientes con trastorno bipolar cometen intento de suicidio al menos una vez en su vida y entre el 6 al 20% de pacientes bipolares mueren por suicidio comparado con el 25 al 56% que intentan suicidarse (12) (51) (52), siendo el infradiagnóstico y la falta de tratamiento adecuado algunos de los factores que contribuyen a incrementar el riesgo suicida (trastorno bipolar tasa de suicidio 30 veces superior que la población general en casos no tratados).(53) (54) (55) (56)

Existen múltiples estudios con relación a trastornos afectivos y suicidio que pretenden dirimir la prevalencia del suicidio entre depresión unipolar y bipolar, siendo los resultados contradictorios: Fawcett y col 1987, Angst y col 1995 no hallaron diferencias significativas al comparar la tasa de suicidio (57) (58), Weeke y Vaeth en 1986 obtuvieron resultados similares en las tasas de mortalidad por suicidio en ambos (59), Newman y Bland en 1991 hallaron una tasa de suicidio mas elevada en los pacientes con depresión unipolar que bipolar (60), Angst en 2002 concluyó en su estudio prospectivo que los pacientes unipolares presentaba una tasa de suicidio mas elevada que los bipolares.(61)

Con relación a la tentativa suicida son aun más discrepantes los resultados de los estudios. (49) (62)

La búsqueda de factores de riesgo que indiquen un aumento de la probabilidad para la conducta suicida, independiente del diagnostico, ha sido evaluada en numerosos investigadores (54). La mayoría de los estudios han evaluado los factores de riesgo a corto plazo siendo la ideación suicida y los intentos previos de suicidio los mayores predictores. (63) (64) (65)

Dentro de los predictores de riesgo a largo plazo se destacan la impulsividad y agresividad. (66) (67).

El aumento de riesgo de suicidio se relaciona con uso de drogas, intentos previos, hospitalizaciones, siendo dos veces mas frecuente en mujeres que en varones. (68).

Múltiples estudios asocian determinada sintomatología con mayor riesgo de suicidio en las fases depresivas unipolar y bipolar. Su conocimiento es esencial para la prevención de la conducta suicida, y se detallan a continuación los factores de riesgo más destacados que han sido estudiados por diferentes autores en los últimos 15 años (49)

#### **Factores de riesgo de conducta suicida asociados a trastorno bipolar:**

Ausencia de tratamiento adecuado, episodio depresivo (69), (70), gravedad de episodio depresivo (71), episodio mixto (72), (70), ideación suicida (73), ansiedad (74), agitación, alteraciones del sueño (73), desesperanza (Beck y col 1990), impulsividad, agresividad (70), abuso o dependencia a drogas (50), trastorno de personalidad comórbido (75), historia familiar de suicidio (76) historia personal de intentos de suicidio (77), inicio temprano de enfermedad (78), primeros años de enfermedad (76), estresores negativos (79) falta de adherencia terapéutica.

Con relación a la farmacoterapia y el suicidio, varios estudios señalaron que los pacientes con trastorno bipolar que presentaron conducta suicida consumada no estaban recibiendo al momento del hecho el tratamiento adecuado (12) existiendo basta literatura que destaca la importancia del litio en el tratamiento del suicidio (80),(81), (82) siendo de primera línea de tratamiento para la prevención del riesgo suicida (83). Existe evidencia de que los antipsicóticos atípicos pueden contribuir a la reducción del suicidio en pacientes con trastornos afectivos aun sin síntomas psicóticos dada su eficacia en reducir la hiperactivación.

El tratamiento de mantenimiento adecuado puede disminuir notablemente el riesgo suicida (84).

#### **Disfunciones cognitivas**

Entre el 30 y el 50% de las personas que padecen TB presentan algún tipo de alteraciones en su funcionamiento global (85), que se traducen en problemas laborales,

de pareja, e incluso al realizar actividades de ocio y sociales. Estas alteraciones son observables aun en períodos de eutímia. (86) (87)

Aparentemente estas dificultades, podrían estar influidas por los déficits en el funcionamiento cognitivo observables en el TB. (88)

Hay un consenso bastante extendido en sostener que existe un déficit persistente en ciertos dominios cognitivos, no sólo en las fases maníacas y depresivas de la enfermedad, sino también en los períodos de eutimia. (89) (90)

Si bien los resultados no son siempre coincidentes, una gran cantidad de estudios han determinado que las funciones más afectadas son la atención, la memoria y las funciones ejecutivas. Además el hecho que dichas alteraciones persistan aun cuando los pacientes están en remisión y que familiares de primer grado no afectados presenten disfunciones en los mismos dominios cognitivos, hace suponer que existe una vulnerabilidad genética. (91) (92) (93) (94) (88) (95)

### Memoria

La memoria verbal es uno de los dominios cognitivos más afectados y constatados a lo largo de la literatura (96) (97) (98) (99)

Este déficit persiste incluso en periodos prolongados de eutimia sugiriendo que se trata de un marcador de rasgo del trastorno. Recientes estudios lo proponen como un endofenotipo cognitivo ya que está presente también en familiares de primer grado (100) (101)

### Atención

Diversos trabajos demuestran que se encuentran afectados los tres componentes de la atención sostenida que incluyen la inatención, la impulsividad y la vigilancia. (92) (102) (103) Por su parte, los pacientes en fase de eutimia también presentan alteraciones por fallas en el componente de inatención debido a que obtienen menores puntajes en la detección del estímulo y requieren mayor tiempo de reacción” (104)

Lahera Forteza comparó atención sostenida en bipolares eutímicos con y sin historia de bipolaridad (104) mostrando que la atención sostenida de los pacientes bipolares eutímicos con y sin historia previa de síntomas psicóticos es similar, pero globalmente inferior a la atención de una muestra de controles sanos. Por tanto, el déficit atencional se asocia al trastorno bipolar, independientemente de la historia de psicosis”.

### Funciones ejecutivas

Respecto las funciones ejecutivas, se ha constatado la existencia de alteraciones prefrontales (105) (106). Además, el estudio de Kolur y cols. (107), con una muestra de pacientes jóvenes, también sugiere que podría tratarse de un marcador de rasgo. Finalmente, la revisión sistemática de Daban y cols. (108), que compara la función ejecutiva en pacientes esquizofrénicos y bipolares, concluye que ambos grupos presentan dificultades en la flexibilidad cognitiva pero que los pacientes bipolares presentan mejor rendimiento en abstracción y formación de conceptos.

Una revisión sistemática de Castañeda Franco que analiza bibliografía desde 1990 a 2007 evaluando deficiencias mnésicas, ejecutivas y atencionales (92) da cuenta de que “las deficiencias atencionales se caracterizan por fallas en la detección del estímulo, errores de comisión y perseveraciones, siendo estas alteraciones más graves durante las fases de manía y depresión”.

“El perfil de funcionamiento de las deficiencias mnésicas, se caracteriza por fallas en la codificación de la información, por lo que los autores concluyen que esas fallas no involucran el olvido”.

Estas deficiencias parecen reflejar la ineficiencia de la corteza prefrontal para regular la actividad de estructuras subcorticales como el complejo amigdalino-hipocampal, el tálamo, los ganglios basales y sus interconexiones, dando como resultado la disfunción del circuito que regula el afecto.

“Las deficiencias en la codificación de información ante tareas de memoria verbal, las alteraciones en la detección de estímulos al utilizar paradigmas de atención sostenida, así como la lentitud en la fluidez verbal y un mayor tiempo del estandarizado para realizar tareas que evalúan funciones ejecutivas, podrían considerarse marcadores endofenotípicos confiables del TB”.

Es posible afirmar que el deterioro cognitivo es una dimensión que puede diferenciarse frente a los síntomas depresivos persistentes o residuales observados en los pacientes con trastorno bipolar.

Los factores que influirían en las disfunciones neurocognitivas de los pacientes con TB serían (94)

1) Vulnerabilidad genética

Si bien los endofenotipos no pueden identificar los genes implicados en el TB, si se pueden señalar fenómenos conductuales heredables, altamente confiables. Hay a la fecha estudios y revisiones sistemáticas que indican que familiares de primer grado no afectados de TB presentan disfunciones en diferentes dominios cognitivos.

(95) (109) (110) (111) (100) (101)

2) Variables relacionadas con el curso de la enfermedad:

Se piensa que podrían influir en el deterioro cognitivo, el funcionamiento interepisódico (112) (113), la sintomatología psicótica (98) (114) (93) (115), la evolución y gravedad del trastorno (99) y la presencia de síntomas subclínicos.

3) Presencia de comorbilidades

Se ha demostrado, por ejemplo, que el consumo comórbido de sustancias adictivas no sólo empeora sino que también acelera el deterioro cognitivo (116), (117).

El estudio de Savitz y cols (118), remarca la necesidad de controlar variables relacionadas con los traumas infantiles (por ejemplo abuso sexual) ya que interfieren en la capacidad verbal, memoria visual, fluencia verbal y flexibilidad cognitiva.

4) Efectos colaterales de la medicación

Otra variable crítica es la medicación, ya que podría estar contribuyendo en cierto grado al deterioro cognitivo observado. Si bien los psicofármacos podrían estar afectando algunos aspectos de la cognición, no parece que sean la causa primaria del deterioro.

## **Abordaje psicosocial en el tratamiento del trastorno bipolar.**

En las últimas décadas la psiquiatría, como consecuencia de la ampliación de la base empírica y de su zona teórica, ha modificado el valor que, en otras épocas, atribuía a los límites categoriales netos en la clasificación de los trastornos mentales. (119)

Entre otras cosas se comprobó que el fenómeno de oscilación patológica del estado de ánimo era un hecho mucho más frecuente de lo que solía diagnosticarse.

En especial se realizaron sólidas y novedosas investigaciones en la serie conceptual enfermedad maníaco depresiva- trastorno bipolar que a su vez modificó su alcance mediante el concepto de “espectro bipolar” que permitió incluir una variedad de fenómenos psicopatológicos intermedios mal comprendidos.

Esto agregó complejidad a la necesidad insustituible del desarrollo de una pericia clínica especial, una familiaridad empírica con el abanico de fenómenos vinculados al estado de ánimo normal y patológico sin la cual es imposible reconocer qué fenómenos son relevantes, cuáles no y cuáles requieren abordaje psicofarmacológico o psicoterapéutico, o una combinación de ambos.

Idealmente esta experiencia adquirida individualmente se suma al conocimiento de datos de valor estadístico provenientes de la investigación sistemática organizada en niveles de evidencia.

Como el fenotipo conductual de los trastornos mentales varía según las épocas por la dependencia que tienen de factores ambientales sobre todo culturales, la psiquiatría requiere una adecuación, semántica, conceptual y de su praxis, permanente.(120)

En este punto el abordaje psicosocial o psicoterapéutico del Trastorno Bipolar encuentra en los últimos quince años, un recurso que amplía las posibilidades terapéuticas y su pronóstico.(121)

Una de las intervenciones psicoterapéuticas mejor estudiadas es la psicoeducación en grupo.

La psicoeducación en grupo es comprobadamente eficaz. Permite integrar el modelo médico a aspectos conductuales y motivacionales de las personas en tratamiento. Tiene bajo costo, facilita el acceso a información decisiva para la organización de la vida y el cuidado de la salud. Hace posible compartir tanto aspectos particulares como generalizaciones que los integrantes pueden incorporar como herramientas y recursos psicológicos individuales.(122)

Desde una perspectiva más abarcativa, mediante la actitud psicoterapéutica, el profesional no sólo da respuestas técnicas, educa ó informa, sino que escucha, contiene y participa de un proceso de exploración e investigación de síntomas, procesos internos y del entorno significativo.

Tanto en forma individual como grupal la psicoeducación incluye e integra la detección precoz de síntomas, la regularidad de hábitos, las acciones para mejorar el cumplimiento del tratamiento y la resolución de problemas.(122)

Una estrategia de gran utilidad es incluir la psicoeducación familiar.(123)

Otra de las metas de la intervención psicológica en los trastornos bipolares es la de incrementar la adhesión y la eficacia del tratamiento psicofarmacológico orientado a mejorar la evolución y disminuir el riesgo suicida.

Existe una mejoría en cuanto a la adherencia al tratamiento en las personas que recibieron intervención familiar en crisis versus las que sólo recibieron tratamiento individual.

Colom y col. en 2005 muestran como la psicoeducación (124) mejora el cumplimiento de los pacientes que toman litio: las litemias a los dos años de seguimiento eran superiores y más estables en el grupo de pacientes psicoeducados.

La psicoeducación puede entenderse como un entrenamiento práctico destinado a generar cambios cognitivos, conductuales y motivacionales que incrementen la aptitud de la persona afectada para enfrentar las dificultades emergentes de su enfermedad.

Requiere y estimula la participación activa.

En general los programas altamente estructurados, coordinados por profesionales entrenados, con una extensión limitada pero suficiente son capaces de generar y consolidar cambios cognitivos evidentes de gran importancia para la evolución del trastorno.

Se considera que el estrés es el principal factor ambiental, presumiblemente con efectos epigenéticos, facilitador de recaídas.

El reconocimiento de las situaciones de estrés potencialmente riesgosas y el modo de afrontar y solucionarlas es un resorte característicamente psicoterapéutico.

En la psicoeducación es necesario asumir que el trastorno clínico no es sólo una entidad "natural" o completamente orgánica, se trata más bien de un fenómeno complejo con muchos determinantes que convergen para facilitar la eclosión. El factor orgánico es uno de ellos y a veces no está al comienzo sino muchas veces al final de una serie de sucesos ambientales y psicológicos que operan como detonadores de la disposición y la vulnerabilidad biológica.

Sesiones del programa psicoeducativo para el trastorno bipolar de Barcelona.(125)

- 1.Introducción.
- 2.¿Qué es la enfermedad bipolar?
- 3.Factores etiológicos y desencadenantes.
- 4.Síntomas (I): manía e hipomanía.
- 5.Síntomas (II): depresión y estados mixtos.
- 6.Evolución y pronóstico.
- 7.Tratamiento(I): estabilizadores del ánimo.
- 8.Tratamiento (II): antimaníacos.
- 9.Tratamiento (III): antidepresivos.
- 10.Niveles plasmáticos: litio, carbamazepina y valproato.
- 11.Embarazo y consejo genético.
- 12.Psicofarmacología frente a terapias alternativas.
- 13.Riesgos asociados con el abandono del tratamiento.
- 14.Sustancias psicoactivas: riesgos en la enfermedad bipolar.
- 15.Detección temprana de los episodios maníacos e hipomaníacos.
- 16.Detección precoz de episodios depresivos y mixtos.
- 17.¿Qué hacer cuando se detecta una nueva fase ?
18. Regularidad.
- 19.Técnicas para el control del estrés.
- 20.Estrategias de solución de problemas.
- 21.Sesión final.

## **Historia clínica (HC) en Trastorno bipolar**

Dado que el diagnóstico del trastorno bipolar se realizará a través de una adecuada valoración de los datos clínicos y evolutivos, la confección adecuada de la historia clínica, es de suma importancia. Los datos volcados en la misma serán obtenidos a través de una detallada entrevista que conste de un examen clínico-psiquiátrico exhaustivo del paciente, acompañado de la información que pueda brindar un familiar o persona cercana al paciente. (126) (127)

Finalizada la HC y establecido el diagnóstico es imprescindible informar al paciente sobre su padecer y los recursos terapéuticos adecuados conocidos hasta la fecha.

En la actualidad existen dos escalas de tamizaje autoaplicadas y validadas en el país Mood Disorder Questionnaire siendo mas sensible para la detección de formas tipo I (punto de corte 5) y Bipolar Spectrum Disease Scale (punto de corte 13) siendo mas sensible para la detección de las formas tipo II y NOS. Una combinación de ambas escalas resulta útil según el contexto clínico. (127) (128)

Para valorar los diferentes estados anímicos que presenta un paciente dentro de la evolución de su enfermedad es útil por parte del psiquiatra la confección de gráficos del humor “Mood Chart” posibilitando la monitorización de los episodios afectivos durante el tratamiento. (126)

De la realización de una adecuada HC se deberá desprender: el diagnostico del trastorno y el subtipo, el tipo de episodio actual, la fase en la que se encuentra la enfermedad (episodio agudo, continuación, mantenimiento), gravedad del cuadro clínico y riesgo de suicidio, establecer tratamientos previos con respuesta a los mismos y eventos adversos, establecer comorbilidades, establecer nivel de conciencia de enfermedad y cumplimiento terapéutico, valoración clínica general que incluya chequeo clínico y pruebas de laboratorio completas.

### **Formato general de HC según modelo usado en servicio de psiquiatria del Hospital Clinic de Barcelona, Programa de Trastornos Bipolares**

#### Datos sociodemograficos:

Nombre completo del paciente  
Sexo  
Edad  
Fecha de nacimiento  
Estado civil  
Personas con las cuales convive  
Estudios cursados  
Situación laboral y adaptación

#### Datos clínicos:

Edad de inicio del trastorno  
Primer tratamiento  
Numero total de episodios  
Numero de episodios maniacos  
Numero de episodios hipomaniacos  
Numero de episodios mixtos  
Numero de internaciones

#### Numero total de episodios:

- si ha presentado o no síntomas psicóticos y cuales
- de que tipo fue el primer episodio,
- factores desencadenantes del primer episodio y de los siguientes
- si tiene patrón estacional
- si tiene ciclacion rápida
- si presento catatonía, melancolía, síntomas atípicos
- si presento síntomas post parto y de que polaridad
- si presento depresiones psicóticas.



Diagnostico según DSMIV

Comorbilidades

Antecedentes familiares

- de patología psiquiátrica general
- de patología afectiva en particular detallando tipo de patología afectiva (depresión unipolar, depresión bipolar, trastorno bipolar I o II, esquizoafectivo, distimia, etc)
- antecedentes de suicidios consumados

Conductas suicidas

- si presento ideación suicida
- si ha cometido intentos autolíticos
- tipo de intentos: metodo y gravedad

Consumo de tóxicos

- Tipo de tóxicos
- Si consumía o no cuando se diagnosticó el primer episodio

Tratamientos farmacológicos recibidos

TEC

Tratamientos psicoterapéuticos

Adhesión al tratamiento

Antecedentes familiares

Estudios de laboratorio y diagnóstico por imágenes

Consentimiento informado

Consentimiento informado de fármacos

Consentimiento informado de TEC

Consentimiento informado de internación psiquiátrica

## **Criterios de internación psiquiátrica**

Los pacientes que padecen trastorno bipolar a lo largo de su historia pueden estar más propensos a requerir de la internación en alguna institución como parte de su tratamiento. Cabe mencionar que tomar la decisión de internar a un paciente no debería basarse en la mera evaluación de gravedad de la sintomatología en un corte transversal del episodio anímico que cursa el paciente. Tradicionalmente los abordajes de las emergencias psiquiátricas se han basado en un modelo terapéutico preventivo (violencia, suicidio, etc.) y en adoptar las medidas terapéuticas consecuentes, generalmente medicación e internación. Sin embargo este tipo de enfoque resulta poco

eficaz a mediano y largo plazo, ya que tiende a disminuir la autonomía y responsabilidad del paciente y a minimizar los recursos y fortalezas tanto suyos como de sus familias. La evaluación en las situaciones de crisis genera cierta emocionalidad no solo en el paciente y sus familiares, quienes demandan una acción de manera inmediata la resolución de la crisis, sino también en el personal de salud interviniente. Un terapeuta, abrumado, enojado, o temeroso, no podrá ser objetivo en su labor profesional. Al no ser tenidas en cuenta, estas respuestas emocionales tendrán una influencia en la actitud del terapeuta, quien podrá tomar decisiones defensivas y rotulará negativamente al paciente y a la situación de crisis.

Frente a un paciente que está sufriendo un episodio depresivo, maníaco, hipomaniaco o mixto, la simple confección de un listado descriptivo de síntomas y un posterior diagnóstico, la valoración de riesgo en base a escalas y presencia o no de comorbilidades no deberían ser los únicos elementos a tener en cuenta para la determinación de la conducta terapéutica a seguir (ej: tratamiento ambulatorio o internación). Por lo tanto además de evaluar la presencia de la sintomatología, comorbilidades (ej: trastorno por consumo de sustancias, trastorno de personalidad, impulsividad, trastorno de ansiedad, enfermedades clínicas) la no adherencia al tratamiento que son factores que aumentan el riesgo de las personas que padecen un trastorno del ánimo, es de buena práctica explorar las fortalezas, aspectos resilientes y estilos de afrontamientos exitosos en crisis anteriores por parte del paciente y su familia. Este tipo de abordaje no solo permitirá estabilizar la crisis, sino generar un cambio para eventuales futuras crisis, maximizar la autonomía y responsabilidad del paciente y su rol en el tratamiento.

Teniendo en cuenta los factores mencionados anteriormente la decisión de internar o no a un paciente que está sufriendo de un episodio anímico es compleja y multifactorial. Dependerá no sólo de la condición clínica del paciente, la experiencia del terapeuta a manejar situaciones de crisis, observando de manera objetiva si existe riesgo cierto o inminente para sí mismo u otras personas (riesgo de suicidio, violencia u homicidio, comorbilidades), la incapacidad de cuidarse a sí mismo, la existencia de síntomas que no pueden ser sometidos a la evaluación o ser tratados en forma ambulatoria con seguridad.

## Bibliografia:

- 1-Akiskal HS. The Prevalent Clinical Spectrum of Bipolar Disorders: Beyond DSM-IV. *J. Clin Psychopharm.* 1996. 16: 2. Suppl 1. 4S-14S.
- 2-Marneros A, Angst J. *Bipolar Disorder 100 years after maniac-depressive insanity.* Kluwer Academic Publishers. 2002.
- 3-Falret's discovery the origin of the concept of bipolar affective illness, translated by MJ Sedler and Eric C Dessain. Sedler MJ. *Am Psychiatry* 1983 sep, 140 (9):1127-33
- 4- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64; 543-552
- 5- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision.* Washington, DC, American Psychiatric Association, 2013
- 6- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.* Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013
- 7- . Ghaemi, N. *Diagnosis of Bipolar Depression*, en *Bipolar Depression*, editado por El-Mallakh, RS y Ghaemi, N. ,2006, Arlington: Am. Psych. Pub.
- 8- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-depressive illness.* New York, Oxford University Press, 2007, pp 3-27.
- 9- Angst, J.; Azorin, J.M.; Bowden, C.L.; Perugi, G.; Vieta, E.; Gamma, A.; Young. Prevalence and Characteristics of Undiagnosed Bipolar Disorders in Patients With a Major Depressive Episode: The BRIDGE Study. *Archives of General Psychiatry* 2011 Vol: 68 Nro: 8 Págs: 791-798
- 10-Ghaemi S Nassir, Saggese J, Goodwin F. *Diagnostico de la depression bipolar* En:Mallakh R, Nassir Ghaemi S. *depresión bipolar.* Grupo Ars Medica. Barcelona. 2008 3-34
- 11- Ghaemi SN, Ko JH, Goodwin FK: The bipolar spectrum and antidepressant view of world. *Journal of Psychiatric Practice.* 2001 7:287-297
- 12- Goodwin FK, Jamison KR. Suicide. En: Goodwin FK, Jamison KR, *Maniac depressive illness.* Oxford University Press. 1990: 227-244
- 13- Siris SG. Depression in schizophrenia: perspective in the era of "Atypical" antipsychotic agents. *Am J Psychiatry* 2000; 157 (9): 1379-1389
- 14- Getz GE, Del Bello MP, Fleck DE, Zimmerman ME, Schwiers ML, Strakowsky SM. Neuroanatomic characterization of schizoaffective disorder using MRI: a pilot study. *Schizophr Res* 2002; 55(1-2):55-59
- 15-Pagela Tobias, Baldessarini Ross J, Franklind Jeremy and Christopher Baethgea. Characteristics of patients diagnosed with schizoaffective disorder compared with schizophrenia and bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2013 15: 229-239
- 16- Benabarre Antoni. *Trastornos esquizoafectivos.* Ed. Epaxis S.A 2007; pag 59-81
- 17- Vallejo J, Gasto C, Cardoner N, Catalan R, Comorbilidad de los trastornos afectivos. Barcelona. Psiquiatria Editores SL, 2002
- 18- Levitt JJ, Tsuang MT. The heterogeneity of schizoaffective disorder: implications for treatment. *AM J Psychiatry* 1998; 145: 926-936
- 19-Brockington IF, Meltzer HY. Documenting an episode of psychiatry illness: need for multiple information sources, multiple raters and narrative. *Schizophr Bull* 1982; 8(3): 485-492
- 20- Strakowski SM, Keck PE Jr, Sax KW, MCELroy SL, Hawkins JM. Twelve-month outcome of patients with DSM-III-R schizoaffective disorder: comparisons to matched patients with bipolar disorder. *Schizophr Res* 1999; 35(2): 167-174

- 21-Benabarre A, Vieta E, Colom F, Martinez-Aran A, Reinares M, Gasto C. Bipolar disorder, schizoaffective disorder and schizophrenia: epidemiologic, clinical and prognostic differences. *Eur Psychiatry* 2001; 16: 167–172.
- 22- Kendler KS, Maguire M, Gruenberg AM, Walsh D. Examining the validity of DSMIII schizoaffective disorder and its putative subtypes in the Roscommon Family study. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 152: 755-764
- 23- Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, et al: Clinical and diagnostic implications of Lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1,000 STEP- BD participants. *2 Boil Psychiatry* 2005. 57:1467-1473
- 24-Benazzi F, Akiskal HS. A downscaled practical measure of mood lability as a screening tool for bipolar II. *J Affect Disord* 2005. 84:225-232
- 25- Henry C, Mitropoulou V, New AS, et al. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. *J Psychiatry Res.* 2001. 33:307-312
- 26-Brieger P, Ehrt U, Marneros A. Frequency of comorbid personality disorders in bipolar and unipolar affective. *Compr. Psychiatry* 2003.44: 28-34
- 27- Akiskal HS. Demystifying borderline personality: critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum. *Acta Psychiatry Scand.* 2004. 110: 401-407
- 28- Paris J. Borderline or bipolar? Distinguishing borderline personality disorder from bipolar spectrum disorder. *Harv Rev Psychiatry* 2004. 12: 140-145
- 29- Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DH. Is borderline personality disorder part of the bipolar spectrum? *Harv Rev Psychiatry* 2004. 12: 133-139
- 30-Frankenburg FR, Zanarini MC: Divalproex sodium treatment of women with borderline personality disorder and bipolar II disorder: a double-blind placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry.* 2002 63: 442-446
- 31-Preston GA, Marchant BK, Reimherr FW, et al. Borderline personality disorder in patients with bipolar disorder and response to lamotrigine. *J Affect Disord* 2004. 79: 297-303.
- 32- Weber NS; Fisher JA; Cowan DN; Niebuhr DW. Psychiatric and General Medical Conditions Comorbid With Bipolar Disorder in the National Hospital Discharge Survey. *Psychiatric Services.* 2011 62 (10);1152-1158.
- 33- Fleischhacker WW, Cetcovich-Bakmas M, De Hert M, Henekens Ch, Lambert M, Leucht S, Maj M, et al, Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry* 2008 Apr; 69 (4): 514-9
- 34- Newcomer, JW. Medical risk in patients with bipolar disorder and Schizophrenia. *J.Clin Psychiatry* 2006, 67 (Suppl 9): 25-30.
- 35- Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disorders.* 2009; 11; 225-255
- 36- Morris R, Mohammed FA: Metabolism, lifestyle and bipolar affective disorder. *J Psychopharmacol.* 2005, 19(6 Suppl): 94-101
- 37- Dickerson FB, Brown Ch, Daumit GL, et al: Health Status of individuals with serious mental illness. *Schizophr Bull.* 2006; 32(3) 584-589

- 38-Katon WJ: Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry*. 2003 54(3): 216-226.
- 39- García-Tornadu I; Ornstein AM, et al. Disruption of the Dopamine D2 Receptor Impairs Insulin Secretion and Causes Glucose Intolerance. *Endocrinology*; 2010, 151: 1441–1450.
- 40- Mula M, Marotta AE, Monaco F: Epilepsy and bipolar disorders. *Expert Rev Neurother*. 2010 10(1): 13-23 Review
- 41-Ettinger AB, Reed ML, Goldberg JF, et al: Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs other chronic health disorders. *Neurology* 2005;23;65(4): 535-540.
- 42- Kupka RW, Nolen WA, Post RM, et al: High rate of autoimmune thyroiditis in bipolar disorder: lack of association with lithium exposure. *Biol Psychiatry* 2002; 51(4): 305-311.
- 43-Sala R; Goldstein BI, Morcillo C, Liu SM, Castellanos M, Blanco C. Course of comorbid anxiety disorders among adults with bipolar disorder in the U.S. population. *J Psychiatr Res*. 2012 Jul;46(7):865-72.
- 44-Saunders EF, Fitzgerald KD, Zhang P, McInnis MG. Clinical Features of Bipolar Disorder comorbid with anxiety disorders differ between men and women. *Depress Anxiety*. 2012 Mar 27. doi: 10.1002/da.21932
- 45-Lunde AV, Fasmer OB, Akiskal KK, Akiskal HS, Oedegaard KJ. The relationship of bulimia and anorexia nervosa with bipolar disorder and its temperamental foundations. *J Affect Disord*. 2009 Jun;115(3):309-14.
- 46- Karakus G, Tamam L. Impulse control disorder comorbidity among patients with bipolar I disorder. *Compr Psychiatry*. 2011 Jul-Aug;52(4):378-85.
- 47- Beaulieu S, Saury S, Sareen J, Tremblay J, Schütz CG, McIntyre RS, Schaffer A; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid substance use disorders. *Ann Clin Psychiatry*. 2012 Feb;24(1):38-55. Review.
- 48-Nery FG, Matsuo K, Nicoletti MA, Monkul ES, Zunta-Soares GB, Hatch JP, Lafer B, Soares JC. Association between prior alcohol use disorders and decreased prefrontal gray matter volumes in bipolar I disorder patients. *Neurosci Lett*. 2011 Oct 3;503(2):136-40.
- 49- Reinares Gagnetén Maria, Vieta Eduard, Nieto Rodríguez Evaristo, Sanchez Moreno Jose. Comportamientos Suicidas y trastornos bipolares. Manejo terapeutico. En: Akiskal, Cerkovich-Backmas, Garcia Bonetto, Strejilevich, Vazquez. *Trastornos bipolares. Conceptos clinicos, neurobiologicos y terapeuticos*. Buenos Aires, Ed Panamericana, 2006: 129-148
- 50- Rihmer Z. Bipolar II is bipolar, too. En: Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibov JJ, Sartorius N. *Bipolar disorder*, New York: John Wiley & Sons; 2002: 87-89
- 51-Inskip HM, Harris EC, Barraclough B. Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 35-37
- 52- Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997: 170: 205-228
- 53-Pompili M, Innamorati M, Raja M, Falcone LL, Ducci G, Amgelletti G, Lester D, Girardi P, Tatarelli R, De Pisa E. Suicide risk in depresión and bipolar disorder: Do impulsiveness-aggressiveness and pharmacotherapy predict suicidal intent?. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2008;4(1)247-255

- 54- Chen YW, Dislaver SC. Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorder relative to subjects other axis I disorder. *Biol Psychiatry*. 1996;39: 896-899
- 55-Kessler RC, Borges G, Walters EE. 1999. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 56:617–26.
- 56- Potash JB, Kane HS, Chiu YF, et al. Attempt suicide and alcoholism in bipolar disorder: clinical and familial relationships. *Am J Psychiatry*. 2000;157: 2040-2050
- 57- Fawcett J, Scheffner W, Clark D, Hedeker D, Gibbons R, Coryell W. Clinical predictors of suicide in patients with major affective disorders: A controlled prospective study. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 35-40
- 58- Angst J, Preising M. Outcome of clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1995; 146:17-23
- 59- Weeke A, Vaeth M. Excess mortality of bipolar and unipolar manic depressive patients. *J Affecti Disord* 1986; 11: 227-234
- 60- Newman SC, Bland RC. Suicide risk varies by subtype of affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83: 426-430
- 61- Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow up over 34-38 years. *J Affect Disord* 2002; 68: 167-181
- 62- Barrantes N, Colom F, Clardige G. Temperamento y personalidad en los Trastornos Bipolares. En: Coord E. Vieta, *Trastornos Bipolares. Avances Clinicos y Terapeuticos*. Madrid, Ed Panamericana, 2001; 227 -255
- 63- Coryll W, Young EA. Clinical predictors of suicide in primary major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 412-417
- 64- Hawton K, Sutton L, Haw C, et al. Suicide and attempted suicide in bipolar. A Systematic review of risk fators. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:693-704
- 65-Rihmer Z. Suicide risk in mood disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20: 17-22
- 66-Galfalvy H, Oquendo MA, Carballo JJ, et al. Clinical predictors of suicidal acts alter major depresión in bipolar disorder: A prospective study. *Bipolar Disord* 2006; 8: 586-595
- 67-Dumais A, Lesage AD, Alda M, et al. Risk factor for suicide completion in major depression. A case-control study of impulsive and aggressive behaviors in men. *Am J Psychiatry* 2005; 162:2116-2124
- 68-Jaimison KR. Suicide and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (supple 9): 47-51
- 69-Isometsa E, Henriksson M, Aro HM, Lonnqvist JK. Suicide in bipolar disorder in Finland. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1020-4
- 70- Oquendo MA, Waternaux C, Brodsky B, Parsons B, Haas GL, Malone KM, Mann JJ. Suicidal behavior in bipolar mood disorder: clinical characteristics of attempters and nonattempters. *J Affect Disord* 2000; 59:107-17
- 71-Bulik CM, Carpenter LL, Kupffer DJ, Frank E. Features associated with suicide attempns in recurrent major depression. *J Affect disord* 1990;18:29-37
- 72- Goldberg JF, Garno JL, Portera L, Leon AC, Kocsis JH, Whiteside JE. Correlates of suicidal ideation in dysphoric mania. *J Affect disord* 1999;56:75-81

- 73- Fawcett J, Scheffner W, Fogg L, Clark D, Young MA, Hedeker D, Gibbons R. Time related predictors of suicide in major affective disorders.. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1189-94
- 74- Fawcett J. Predictores of early suicide: identification and appropriate intervention. *J Clin Psychiatry* 1988; 49(Suppl): 7-8
- 75- Vieta E, Colom F, Martinez Aran A, Benabarre A, Gasto C. Personality disorder in Bipolar II patients. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 245-8
- 76-Tsai SM, Kuo CK, Chen C, Lee H. Risk factors for completed suicide in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:469-476
- 77- Sachs GS, Yan LJ, Swann AC, Allen MH. Integration of suicide prevention into outpatient management of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(suppl 25):3-11
- 78-Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. Effects of lithium treatment behavior in bipolar-maniac depressive disorders. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 2):77-84
- 79- Isometsa E, Henriksson M, Aro HM, Lonnqvist JK. Recent life events and complete suicide in bipolar affective disorder. A comparison with major depressive suicides. *J Affect Disord* 1995; 33:99-106
- 80- Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. 2003. Lithium treatment and suiciderisk in major affective disorders: Update and new findings. *J ClinPsychiatry*, 64(Suppl 5):44–52.
- 81- Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P, et al. 2006d. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: A meta-analytic review. *Bipolar Disord*, 8:625–39.
- 82- Goodwin Gm, Bowden Cl, Calabrese JR, et al: A pooled analysis of 2 placebo-controlled 18-month trials of lamotrigine and lithium maintenance in bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 65: 432-441, 2004.
- 83- Grunze H, Kasper S, Goodwin G, et al. 2002. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Bipolar Disorders, Part I: Treatment of Bipolar Depression. *World J Biol Psychiatry*, 3:115–24.
- 84- Tondo L, Baldessarini RJ, Floris G. 2001. Long-term clinical effectiveness of lithium maintenance treatment in types I and II bipolar disorders. *BrJ Psychiatry Suppl*, 178:S184–90.
- 85- Zarate CA Jr, Tohen M, Land M, Cavanagh S. Functional impairment and cognition in bipolar disorder. *Psychiatr Q* 2000; 71: 309–329.
- 86- Tohen M, Hennen J, Zarate CM Jr, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry*. 2000;157:220-8.
- 87- Huxley N, Baldessarini RJ. Disability and its treatment in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2007;9:183-96.
- 88- Burdick KE, Goldberg JF, Harrow M. Neurocognitive dysfunction and psychosocial outcome in patients with bipolar I disorder at 15-year follow-up. *Ac. Psychiatr Scand* 2010 Dec; 122(6):499-506.
- 89- Osuji & Culliu (2005), Osuji IJ, Cullum CM. Cognition in bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2005 Jun;28(2):427-41.
- 90- Savitz, M. Solms and R. Ramesar, Neuropsychological dysfunction in bipolar affective disorder: a critical opinion, *Bipolar Disorder* 2005; 7

- 91- Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares, A Benabarre, JM Goikolea, E Brugué, C Daban y M Salamero Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disorders* 2004; 6: 224–232
- 92- Castañeda Franco Marisol, Elsa Tirado Durán Deficiencias mnésicas, ejecutivas y atencionales como endofenotipos neurocognitivos en el trastorno bipolar: una revisión, *Rev. Salud Mental. México* 2008;31:145-150
- 93- Torrent C, Martínez-Arán A, Daban C, Sánchez-Moreno J, Comes M, Goikolea JM, Salamero M, Vieta E. Cognitive impairment in bipolar II disorder. *Br J Psychiatry*. 2006;189:254-9.
- 94- Bonnin C M; Martínez-Arán A., J. Sánchez-Moreno, C. Torrent, C. Franco, I. Pacchiarotti, E. Vieta Trastorno bipolar, funciones cognitivas y eje hipotalámico-pituitario-tiroideo *Actas Esp Psiquiatr* 2010;38(4):223-228
- 95- Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003;160: 636-45
- 96- Zubieta JK, Huguelet P, O'Neil RL, et al. Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry Res* 2001;102: 9-20
- 97- Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161: 262-70
- 98- Torrent C, Martínez-Arán A, Amann B, et al. Cognitive impairment in schizoaffective disorder: a comparison with nonpsychotic bipolar and healthy subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116: 453-60
- 99- Denicoff KD, Ali SO, Mirsky AF, et al. Relationship between prior course of illness and neuropsychological functioning in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 1999;56: 67-73
- 100- Balanza-Martínez V, Rubio C, Selva-Vera G, et al. Neurocognitive endophenotypes (Endophenocognotypes) from studies of relatives of bipolar disorder subjects: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2008;
- 101- Arts B, Jabben N, Krabbendam L, et al. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first degree relatives. *Psychol Med* 2008;38: 771-102-
- 102- Swann A, Pazzaglia P, Nicholls A et al. Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003;73:105-111.
- 103- Bora E, Vahips, Gonula et al. Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:110-116. Bora E, Vahip S, Akdeniz F: Sustained attention deficits in manic and euthymic patients with bipolar disorder. *Prog Neuro-psychopharmacol. Biol Psychiatry* 2006;30:1097-1102
- 104- Lahera Forteza Guillermo A; José Manuel Montes Rodríguez; Jerónimo Saiz-Ruiz A. Atención sostenida y tratamiento farmacológico en bipolares eutímicos con y sin historia de síntomas psicóticos. *FUENTE: PSQUIATRIA.COM*. 2008; 12 (2)
- 105- Martínez-Arán A, Penades R, Vieta E, et al. Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome. *Psychother Psychosom* 2002;71: 39-46
- 106- Mur M, Portella MJ, Martínez-Arán A, et al. Long-Term Stability of Cognitive Impairment in Bipolar Disorder: A 2-Year Follow-Up Study of Lithium-Treated Euthymic Bipolar Patients. *J Clin Psychiatry* 2008; e1-e8
- 107- Koller US, Reddy YC, John JP, et al. Sustained attention and executive functions in euthymic young people with bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2006;189: 453-8



- 108-Daban C, Martinez-Aran A, Torrent C, et al. Specificity of cognitive deficits in bipolar disorder versus schizophrenia. A systematic review. *Psychother Psychosom* 2006;75: 72-84
- 109- Ferrier IN, Chowdhury R, Thompson JM, et al. Neurocognitive function in unaffected first-degree relatives of patients with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar Disord* 2004;6: 319-22
- 110- Frantom LV, Allen DN, Cross CL. Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2008;10: 387-99
- 111-Bora E, Vahip S, Akdeniz F, et al. Executive and verbal working memory dysfunction in first-degree relatives of patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2008
- 112-Tabarés-Seisdedos R, Balanzá-Martínez V, Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Salazar-Fraile J, Selva-Vera G, Rubio C, Mata I, Gómez-Beneyto M, Vieta E. Neurocognitive and clinical predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up. *J Affect Disord*. 2008 Aug;109(3):286-99
- 113- Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002;180: 313-9
- 114- Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006;93: 105-15
- 115- Glahn DC, Bearden CE, Barguil M, Barrett J, Reichenberg A, Bowden CL, Soares JC, Velligan DI. The neurocognitive signature of psychotic bipolar disorder *Biol Psychiatry*. 2007 Oct 15;62(8):910-6
- 116-Hartman DE. Neuropsychological toxicology. Identification and assessment of human neurotoxic syndromes 2nd Edition ed. NY: 1995
- 117- van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, et al. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. A preliminary study. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55: 41-6
- 118- Savitz JB, van der ML, Stein DJ, et al. Neuropsychological task performance in bipolar spectrum illness: genetics, alcohol abuse, medication and childhood trauma. *Bipolar Disord* 2008;10: 479-94
- 119- Berrios G. Cambridge University. Curso y Conferencias dictados en la Biblioteca Nacional, Buenos Aires, Argentina. Filosofía e Historia de la Psiquiatría y Psicopatología. 10, 11 y 12 de mayo 2010. Vertex Suplemento especial Primer semestre 2011. Vol XXII.
- 120- Colom F, Vieta E, Martínez A, Jorquera A, Gastó C. What is the role of psychotherapy in the treatment of bipolar disorder? *Psychother Psychosom* 1998;67:3-9
- 121- Colom F, Vieta E y cols. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch. Gen. Psychiatry* 2003a;60:402-7
- 122-Colom F, Vieta E. A perspective on the use of psychoeducation, cognitive-behavioral therapy and interpersonal therapy for bipolar patients. 2004 b. *Bipolar Disord* 6:480-6
- 123-Miklowitz DJ, Goldstein MJ. Behavioral family treatment for patients with bipolar affective disorder. *Behav Modif* 1990;14:457-89.
- 124-Colom F, Vieta E, Sanchez- Moreno J, Martínez-Aran A, Reinares M, Goikolea JM, Scott J. Stabilizing the stabilizer: Group psychoeducation enhances the stability of serum lithium levels. *Bipolar Disord* 2005 b, 7: (suppl 5): 32-6.
- 125-Colom F, Vieta E. trastorno bipolar. Barcelona. *Ars Médica*. 2004. F. Vieta E. Manual de psicoeducación para el trastorno bipolar.

126-Pedrejon Clara, Espiño Iria, Arauxo Alberte. Diagnostico diferencial y comorbilidad en los trastornos esquizoafectivos En: Benabarre Antonio. Trastornos Esquizoafectivos. Epaxis Barcelona 2007 59-86

127-Strejilevich S, Vazquez G, Garcia Bonetto G, Zaratiegui R, Vilapriño JJ, Herbst L, Silva A, Lupo CH, Cetkovich-Bakmas M. II Consenso Argentino sobre el tratamiento de los trastornos bipolares. *Vertex*. 2010 vol XXI 1-55

128- Vazquez G, Romero E, Fabreguez F, Pies R, Ghaemi N, Mota Castillo M. Screening for bipolar disorders in Spanish-speaking populations: Sensitivity and specificity of The Bipolar Spectrum Diagnostic Scale-Spanish Version. *Comprehensive Psychiatry* 2010; 51 (5):552-556



