

Aspectos críticos del diagnóstico en el trastorno bipolar

M. Reinares, J.M. Goikolea, E. Vieta

Introducción

Diversos estudios han señalado la tendencia a infradiagnosticar el trastorno bipolar, especialmente en pacientes con episodios depresivos (Hantouche y cols., 1998; Ghaemi y cols., 1999). Aunque el inicio de la enfermedad suele ser bastante temprano, la iniciación del tratamiento generalmente se produce años más tarde; se calcula que puede transcurrir una media de cinco años entre el inicio del trastorno y el inicio del tratamiento. Se estima que un 35% de pacientes no busca tratamiento hasta diez años después del episodio inicial, mientras que, entre los pacientes que buscan tratamiento tras el primer episodio, el 34% recibe con frecuencia otros diagnósticos (Evans, 2000). Un estudio realizado por la National Depressive and Manic-Depressive Association reveló que los pacientes que fueron diagnosticados erróneamente en un primer momento consultaron a una media de cuatro profesionales antes de recibir el diagnóstico correcto (Hirschfeld y cols., 2003). Los diagnósticos más habituales fueron los de depresión unipolar, trastornos de ansiedad, esquizofrenia, trastorno límite de la personalidad, trastorno antisocial de la personalidad, trastorno por consumo de sustancias y trastorno esquizoafectivo. Entre el primer contacto con los profesionales de la salud y la realización del diagnóstico de trastorno bipolar puede transcurrir una media de ocho años (Ghaemi y cols., 1999).

La tendencia a infradiagnosticar trastornos bipolares es especialmente notable cuando se trata de pacientes jóvenes (López y cols., 1995; Evans, 2000) y de pacientes con comorbilidad (Goodwin y Jamison,

1990). Algunas de las razones que influyen en los errores diagnósticos son la infravaloración de la hipomanía, el diagnóstico de depresión unipolar en pacientes bipolares y el solapamiento de características clínicas propias de otros trastornos psiquiátricos (Dunner, 2003). La evaluación longitudinal del curso de la enfermedad, más allá de la sintomatología aguda propia del episodio y evaluada transversalmente, constituye un aspecto fundamental para un diagnóstico correcto. Realizar un diagnóstico erróneo supone la administración de un tratamiento inadecuado, con las consecuencias negativas que ello implica en el pronóstico de la enfermedad. En muchos casos tiene un efecto perjudicial sobre el funcionamiento sociolaboral de los pacientes y sobre su estatus económico, y puede desencadenar también conflictos familiares, divorcios, consumo de sustancias y –lo que aún resulta mucho más grave– el suicidio. Supone, por otra parte, un coste elevado en los recursos sanitarios disponibles. Establecer un diagnóstico adecuado y un tratamiento precoz debe ser una prioridad para los profesionales de la salud.

Hasta la fecha, el diagnóstico del trastorno bipolar y de sus episodios se ha basado en criterios puramente clínicos y, por tanto, sujetos a controversia e interpretación. Sin embargo, el trastorno bipolar (especialmente el tipo I) tiene a su favor una mayor validez de constructo y estabilidad a largo plazo respecto a otras enfermedades mentales; la manía es uno de los conceptos más específicos de la nosología psiquiátrica (Vieta, 1999a). Las novedades que aportó el DSM-IV en relación con su predecesor, el

DSM-III-R, fueron: la incorporación del trastorno bipolar tipo II como una categoría con entidad propia, que abarca casos que anteriormente se clasificaban como trastorno bipolar no especificado; la inclusión en la sección de «Trastornos del estado de ánimo» de las afeciones del humor inducidas por sustancias o enfermedades médicas, y la incorporación de una serie de especificaciones con valor pronóstico como la ciclación rápida. La clasificación de la OMS (CIE-10) es bastante similar, pero no incluye la ciclotimia en el epígrafe de trastornos bipolares y los casos de manía unipolar y de trastorno bipolar II se clasifican en la categoría «Otros trastornos bipolares».

Trastorno bipolar: diagnóstico

Manía

Los episodios maníacos se definen como un periodo superior a una semana caracterizado por un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, acompañado de síntomas tales como autoestima exagerada o grandiosidad, disminución del sueño, verborrea, fuga de ideas, distraibilidad, aumento de la implicación en actividades placenteras o de alto riesgo sin tener conciencia de ello, e inquietud o agitación psicomotora. A diferencia de la hipomanía, en la manía la alteración debe ser suficientemente grave como para provocar un claro deterioro en las actividades sociolaborales o requerir hospitalización en prevención de posibles daños a uno mismo o a los demás. Cuando se sufren alucinaciones o ideas delirantes, su contenido guarda generalmente relación con el estado de ánimo, pero no siempre. De hecho, cada vez existen más evidencias de que síntomas tradicionalmente considerados exclusivos de la esquizofrenia, como los síntomas de primer rango de Kurt Schneider, pueden presentarse en pacientes bipolares durante un episodio maniaco (McElroy y cols., 1996; Gon-

zález-Pinto y cols., 1998, 2003). Ésta constituye una de las fuentes fundamentales de confusión diagnóstica entre esquizofrenia y trastorno bipolar.

Hipomanía

La sintomatología esencial que caracteriza los episodios hipomaniacos consiste en el predominio de un estado de ánimo elevado, expansivo o irritable durante un mínimo de cuatro días, que se caracteriza por ser claramente diferente del estado de ánimo habitual; dicha alteración, sin embargo, no llega a ser lo suficientemente grave como para provocar un marcado deterioro social o laboral, ni como para requerir hospitalización. En general, todos los síntomas suelen ser similares a los de la manía, pero más leves, y no aparecen síntomas psicóticos.

La hipomanía es un síndrome difícil de detectar, sobre todo de forma retrospectiva. Muchos pacientes obvian, olvidan o simplemente ignoran su naturaleza patológica (Vieta y cols., 2002). Las dificultades que comporta su diagnóstico constituyen la principal fuente de errores en la identificación del trastorno bipolar II, que se confunde a menudo con el trastorno unipolar y con los trastornos de personalidad. Akiskal (1987, 2002b) propone seis criterios para distinguir la hipomanía de la alegría normal o reactiva: no tiene causa aparente o es desproporcionada a ella; es lábil; su intensidad puede llevar a la automedicación; tiende a reducir la capacidad de juicio; está típicamente precedida o seguida de una depresión inhibida, y es recurrente.

Depresión

Para poder hablar de depresión mayor los criterios son que durante un mínimo de dos semanas el paciente presente un estado de ánimo depresivo o una pérdida del interés o de la capacidad para el placer. En la mayor parte de los casos, la persona se siente triste y abatida. Son frecuentes las quejas físicas vagas (cansancio, malestar general), las alteraciones del apetito, del sueño y de la li-

bido. El pensamiento se torna pesimista y puede impregnarse de ideas de minusvalía y culpa. Son comunes las quejas sobre la dificultad de concentración y la pérdida de memoria, así como la indecisión. En casos graves aparecen ideas de muerte, de suicidio o síntomas psicóticos, que generalmente se relacionan con el contenido depresivo del pensamiento, aunque también pueden ser no coherentes con el estado de ánimo.

Estados mixtos

Los estados mixtos se caracterizan por la presencia simultánea de sintomatología maniaca y depresiva durante un tiempo mínimo de una semana. La forma más común consiste en un cuadro caracterizado por hiperactividad e inquietud psicomotora, insomnio global, taquipsiquia y verborrea, en combinación con pensamiento depresivo, llanto y labilidad emocional e ideas de culpa frecuentemente delirantes, aunque son posibles múltiples combinaciones. Con los criterios actuales del DSM-IV, la aparición de un estado mixto comporta necesariamente el diagnóstico de trastorno bipolar tipo I, ya que su gravedad se equipara, como mínimo, a la de la manía. Persiste la duda, sin embargo, de la posibilidad de que se presenten formas atenuadas de episodios mixtos. Algunos autores defienden la existencia de hipomanías mixtas, lo que permitiría el diagnóstico de trastorno bipolar tipo II con episodios mixtos e incluso el de trastorno esquizoafectivo con hipomanías mixtas (Vieta, 1999b). La prevalencia de las formas mixtas varía mucho en función de los criterios utilizados en cada estudio (Pintor y Gastó, 1997), con una media que se situaría entre el 30% (Himmelhoch y cols., 1976; McElroy y cols., 1992) y el 40% (Evans, 2000).

Subtipos diagnósticos

El trastorno bipolar se manifiesta en múltiples formas y grados de gravedad. El reconocimiento de que existen las denominadas formas «leves» de trastorno bipolar ha constituido una de las mayores áreas de interés

en la última década. Las distinciones en la clasificación entrañan algunas dificultades debido a que dependen del grado de gravedad y la duración de los episodios de euforia. La dificultad de diagnóstico de las formas atenuadas de trastorno bipolar reside en la detección de la hipomanía.

El trastorno bipolar tipo I se distingue del trastorno bipolar tipo II por la presencia de uno o más episodios maniacos o mixtos.

El trastorno bipolar tipo II se caracteriza por la combinación de episodios depresivos mayores con hipomanías espontáneas. La comunidad científica se halla dividida entre quienes consideran que los depresivos con hipomanías asociadas a tratamientos anti-depresivos deben ser clasificados como bipolares II y quienes prefieren clasificarlos como unipolares con episodios hipomaniacos inducidos por sustancias, opción que se corresponde con la clasificación DSM-IV. Muchos médicos creen que la manía o hipomanía inducida por antidepresivos representa un indicador de la capacidad de desarrollar episodios maniacos o hipomaniacos espontáneamente. Por otra parte, el DSM-IV exige una duración de por lo menos cuatro días como criterio para la hipomanía; otros autores, en cambio, han propuesto la existencia de hipomanías breves y han reducido la duración de los síntomas a un periodo aproximado de 1-3 días (Wicki y Angst, 1991; Angst, 1995, 1998; Angst y cols., 2003a).

El trastorno bipolar tipo II, a veces erróneamente llamado trastorno bipolar «leve», es reconocido en la actualidad como una patología grave. Aunque parece una forma atenuada de la clásica enfermedad maniacodepresiva respecto a la intensidad de la sintomatología, ya que se ha observado que la tasa de hospitalizaciones y la sintomatología psicótica es menor en los pacientes bipolares tipo II, en realidad presenta una mayor frecuencia de episodios (Vieta y cols., 1997). Otros autores también han descrito un mayor número de recurrencias en pacientes con trastorno bipolar tipo II (Ayuso-Gutiérrez y Ramos-

Brieva, 1982; Coryell y cols., 1987; Pallanti y cols., 1999); en cambio, otros estudios no han corroborado estos hallazgos (Cassano y cols., 1989; Kukopulos y cols., 1980). Recientemente, Angst y cols. (2003b) analizaron una muestra en la que observaron que el riesgo de recurrencias de los pacientes bipolares era aproximadamente el doble que el de los pacientes unipolares, y que los pacientes bipolares tipo II presentaban una tasa de recurrencias superior a la de los pacientes bipolares tipo I. Los hallazgos de Benazzi (1999) apuntan a que las recurrencias, la psicosis y la cronicidad son superiores en pacientes bipolares tipo I. En cuanto a la ciclación rápida, diversos autores coinciden en señalar que ésta se presenta con mayor frecuencia en pacientes con trastorno bipolar tipo II (Coryell y cols., 1992; Baldessarini y cols., 2000; Calabrese y cols., 2001). A la hora de analizar todos estos datos es esencial tener en cuenta la influencia del tratamiento, debido a que muchos pacientes, antes de que recibir el diagnóstico de trastorno bipolar tipo II, podrían haber recibido erróneamente el de trastorno de la personalidad o trastorno depresivo unipolar, lo cual habría facilitado el tratamiento con antidepresivos y el consiguiente riesgo de viraje (Vieta, 1999b).

Aunque se trata de una categoría bastante estable, entre un 5 y un 15% de pacientes con trastorno bipolar tipo II acaban presentando algún episodio maniaco, convirtiéndose de este modo, por consiguiente, en bipolares tipo I (Coryell y cols., 1989, 1995).

Respecto a la ciclotimia, se considera una variante menor del trastorno bipolar. Alrededor de un 30% de los ciclotímicos pasan a recibir un diagnóstico de trastorno bipolar II a los dos años de seguimiento y un 5% pasan a ser bipolares I (Akiskal y cols., 1979).

Finalmente, cabe señalar que cada vez son más los autores que intentan profundizar en lo que se ha llamado el espectro de los trastornos bipolares (Dunner, 1970, 2003; Klerman, 1981; Akiskal, 1987, 1996, 2000, 2001; Cassano y cols., 1992, 1999; Katzow y cols.,

2003; Angst y cols., 2003a). El trastorno bipolar con manía y la depresión unipolar sin episodios maniformes representarían los extremos de dicho espectro (Akiskal, 1983a), y tanto las depresiones recurrentes con hipomanía como las hipomanías farmacógenas, las hipomanías asociadas a temperamento hipertímico y/o ciclotímico, las depresiones recurrentes con antecedentes familiares de trastorno bipolar y las depresiones cíclicas que responden al litio, ocuparían un territorio intermedio (Akiskal, 2002a).

Trastorno bipolar: diagnóstico diferencial

En el trastorno bipolar las dificultades diagnósticas se complican al existir alteraciones más sutiles como la hipomanía, que a menudo está infrarreconocida, o formas gravemente psicóticas de manía que se confunden fácilmente con esquizofrenias. La figura 1 refleja los errores diagnósticos más comunes respecto al trastorno bipolar. Son diversos los trastornos que deben tenerse en cuenta cuando se lleva a cabo el diagnóstico diferencial; a continuación, se repasarán aquellos que comportan mayor dificultad.



Figura 1.1. Errores diagnósticos más frecuentes en el trastorno bipolar

Trastorno depresivo unipolar y distimia

La distinción entre las formas unipolares y bipolares fue descrita por primera vez por Leonhard (1957) y posteriormente validada por Angst (1966), Perris (1966) y Winokur y cols. (1969), quienes demostraron que las características clínicas, familiares y de curso apoyaban la distinción nosológica entre los trastornos unipolares y los bipolares (Angst y Marneros, 2001; Marneros, 2001).

El diagnóstico diferencial del trastorno bipolar respecto a las depresiones mayores unipolares y a la distimia se fundamenta en el antecedente de episodios hipomaniacos. Dado que dichos episodios raramente llevan a la búsqueda de tratamiento, el diagnóstico preciso depende del rigor con que el médico pregunta sobre posibles hipomanías tanto a los pacientes como, sobre todo, a los familiares. Puesto que el paciente es mucho más propenso a acudir al médico por depresión que por hipomanía, muchos bipolares tipo II reciben tratamientos anti-depresivos, a menudo con tricíclicos, en lugar de un regulador del humor solo o asociado al fármaco antidepressivo. El resultado es que se favorece el viraje hipomaniaco y la ciclación rápida (Bourgeois, 2001). En bipolares tipo I, el riesgo que comporta la confusión con trastorno unipolar es igual o mayor que en bipolares tipo II, pero es menos frecuente porque el antecedente de manía es más fácil de detectar, tanto por su gravedad como por la frecuencia con la que se acompaña de hospitalización.

En un estudio realizado por Vieta y cols. (1994) se observó que sólo un 9% de los pacientes con trastorno bipolar tipo II fueron correctamente diagnosticados. Más tarde, autores como Hantouche y cols. (1998) y Ghamei y cols. (1999) hallaron que tras una evaluación sistemática alrededor de un 40% de pacientes que habían sido diagnosticados en un primer momento de trastorno depresivo unipolar pasaron a ser diagnosticados de trastorno bipolar. Cassano y cols. (1999) refieren que los factores que contribuyen a in-

fradiagnosticar la sintomatología maniforme son los siguientes: la falta de sufrimiento subjetivo del paciente o la ausencia de empeoramiento en su funcionamiento, que implica que muchos pacientes no busquen tratamiento; el hecho de que los síntomas sean percibidos como egosintónicos, incluso cuando se observa el aumento de productividad que a menudo acompaña a los episodios especialmente hipomaniacos; el que muchos síntomas del espectro maniforme puedan ser interpretados como rasgos problemáticos de la personalidad; la tendencia a atribuir los síntomas maniformes en niños y adolescentes al trastorno por déficit de atención con hiperactividad; y finalmente, el hecho de que a menudo el patrón cíclico o estacional en la aparición de síntomas puede facilitar que éstos sean pasados por alto.

La tabla 1 muestra las principales diferencias entre el trastorno unipolar y el bipolar.

Akiskal y cols. (1995a) llevaron a cabo un seguimiento durante 11 años de una muestra de pacientes que habían presentado un episodio depresivo. Al finalizar el estudio, un 3,9% de la muestra había sido diagnosticado de trastorno bipolar tipo I y un 8,6% de trastorno bipolar tipo II. Los pacientes unipolares que pasaron a ser diagnosticados de trastorno bipolar II se caracterizaban por presentar mayor labilidad emocional, hiperactividad y tendencia a la fantasía. También tenían menor edad de inicio y presentaban una tasa elevada de divorcio o separación, así como de desajuste laboral, abuso de tóxicos y actos antisociales aislados. La inestabilidad del humor fue el mayor factor pronóstico de que la depresión inicial evolucionara a un trastorno bipolar tipo II. Más recientemente, Goldberg y cols. (2001) hallaron que un 41% de pacientes hospitalizados por depresión unipolar acabaron presentando algún episodio hipomaniaco o maniaco a lo largo de los 15 años de seguimiento. Los pacientes depresivos con psicosis en el episodio índice tenían mayor probabilidad de presentar episodios maniformes durante el seguimiento que los pacientes sin síntomas psicóticos.

Tabla 1. Diferencias entre los trastornos bipolares y los unipolares

	Bipolares	Unipolares
Historia de manía o hipomanía	Sí	No
Curso		
• Edad de inicio	Menor	Mayor
• Número de episodios	Mayor	Menor
• Duración del ciclo	Menor	Mayor
• Desencadenantes	Importantes al inicio	Importantes siempre
• Inicio posparto	Más frecuente	Menos frecuente
Estado civil		
• Soltería y separaciones	Más frecuente	Menos frecuente
Epidemiología		
• Prevalencia-vida	1-1,6%	5%
• Ratio de sexos (F/M)	1,2/1	2/1
• Abuso de sustancias	Más frecuente	Menos frecuente
• Suicidio	Precoz	Tardío
Clinica		
• Síntomas psicóticos	Más frecuentes	Menos frecuentes
• Síntomas atípicos	Más frecuentes	Menos frecuentes
• Síntomas catatónicos	Más frecuentes	Menos frecuentes
Genética		
• Concordancia en monocigotos	Mayor	Menor
• Antecedentes familiares de manía	Más frecuentes	Menos frecuentes
Respuesta terapéutica		
• Eficacia antidepressiva del litio	Mayor	Menor
• Inducción de hipomanía por antidepressivos	Más frecuente	Menos frecuente
• Eficacia profiláctica antidepressiva	Menor	Mayor

Entre los principales factores pronóstico de viraje hacia la bipolaridad en pacientes con depresión unipolar, figuran los antecedentes familiares de trastorno bipolar, el enlentecimiento psicomotor, la edad de inicio temprana, el inicio agudo del episodio, los síntomas psicóticos, el estupor, la cronicidad del primer episodio, el inicio posparto, la respuesta rápida a antidepressivos, la hipomanía farmacogena, el temperamento

hipertímico, la tendencia a la fantasía y los ensueños, la hiperactividad y la labilidad emocional (Strober y Carlson, 1982; Akiskal y cols., 1983b, 1995a,b, 2002b; Menchón y cols., 1993; Coryell y cols., 1995).

Depresión bipolar frente a depresión unipolar

Se han establecido algunas diferencias entre las depresiones unipolares y las depre-

siones bipolares, aunque existen discrepancias entre distintos estudios. La fase depresiva del trastorno bipolar, respecto a la depresión unipolar, se acompaña con frecuencia de un predominio de la apatía sobre la tristeza, de la inhibición psicomotora sobre la ansiedad y de la hipersomnia sobre el insomnio (Vieta, 1999a). Benazzi (2000) ha sugerido que la fase depresiva del trastorno bipolar II presenta más síntomas atípicos que la depresión unipolar. Otros autores han asociado la depresión bipolar con una menor incidencia de pérdida de apetito (Papadimitriou y cols., 2002) y de pérdida de peso (Abrams y Taylor, 1980), mayor labilidad emocional (Brockington y cols., 1982; Akiskal y cols., 1995b) y mayor probabilidad de desarrollar síntomas psicóticos (Goodwin y Jamison, 1990). Por otra parte, los deprimidos bipolares presentan menor edad de inicio (Dunner y cols., 1976; Benazzi, 2003), mayor incidencia de episodios posparto (Reich y Winokur, 1970; Kadmas y cols., 1979; Otero 1997) y de patrón estacional (Bowden y cols., 2001), así como más antecedentes familiares de manía (Winokur y cols., 1993).

De un análisis de diversas publicaciones que compara la depresión unipolar con la bipolar (Mitchell y cols., 1992), se desprende que las formas unipolares se caracterizan por la presencia de episodios más graves y de mayor duración, con menos variabilidad sintomática, ideación suicida, insomnio de inicio, pérdida de peso, confusión y preocupaciones somáticas. La depresión bipolar, en cambio, podía definirse por la variación diurna con mayor intensidad de los síntomas por la mañana, las variaciones del humor, la desrealización y la mayor afectación de la actividad psicomotora. Este último aspecto contradice los hallazgos de Mitchell y cols. (1992) que, con una muestra de 27 pacientes bipolares melancólicos y 27 melancólicos unipolares, concluyeron que el enlentecimiento psicomotor era mayor en los unipolares. Un estudio más reciente realizado por Potter (1998) asoció la depresión bi-

polar a mayor retraimiento, enlentecimiento psicomotor e hipersomnia, así como a menor sintomatología ansiosa, menos quejas somáticas y menos ira. Por el contrario, la depresión unipolar estaba relacionada con una mayor actividad mental y física, mayores quejas somáticas, trastorno del sueño, ira y ansiedad.

La mayor parte de trabajos que han estudiado estas diferencias han topado con el problema de la gran heterogeneidad del grupo unipolar y la imposibilidad de identificar «falsos unipolares», esto es, bipolares que todavía no han presentado ningún episodio maniaco o hipomaniaco en dicho grupo. Desde el punto de vista terapéutico, el impacto del tratamiento antidepresivo es diferente, muy claro en el caso de los pacientes unipolares, y menos claro y a veces incluso un fracaso en el de los pacientes bipolares (Bourgeois y cols., 2003).

Esquizofrenia

Razones históricas y taxonómicas explican las dificultades para establecer el diagnóstico diferencial entre el trastorno bipolar y la esquizofrenia. En un texto clásico, Sanchís-Banús (1928) ya destacaba la frecuente confusión entre psicosis manícodepresiva y esquizofrenia al exponer cómo su intención inicial de estudiar los ingresos en un hospital psiquiátrico por manía se vieron frustrados por el hecho de que en un año todos los pacientes ingresados por psicosis fueron diagnosticados de esquizofrenia. Desde hace años existe una tendencia a infradiagnosticar trastornos bipolares, en especial en pacientes jóvenes (Toro, 1997; González-Pinto y cols., 1998; Evans, 2000). Es evidente que desde la definición kraepeliniana de ambos trastornos hasta la actualidad se han producido cambios en la nosología; el DSM-III supuso un «estrechamiento» del diagnóstico de esquizofrenia y un «ensanchamiento» del diagnóstico de trastornos afectivos, particularmente de los trastornos bipolares (Dunner, 1998). Dado que el curso, el pronóstico y la respuesta terapéutica de los pa-

cientos esquizofrénicos y bipolares son diferentes y que ambos grupos de trastornos implican tratamientos farmacológicos a largo plazo bastante distintos, el diagnóstico diferencial reviste una importancia clínica fundamental.

La mayor fuente de confusiones suele darse al realizar el diagnóstico diferencial entre el trastorno bipolar tipo I y la esquizofrenia, generalmente porque se etiqueta como esquizofrénicos a pacientes maníacos. Garvey y Tuason (1980) hallaron que este error se debía sobre todo al predominio de la irritabilidad sobre la euforia y a la presencia de síntomas psicóticos. También pueden plantearse dudas en los pacientes bipolares tipo II, ya que pueden presentar síntomas psicóticos, aunque sólo durante la fase depresiva, lo que los hace menos frecuentes que en el trastorno bipolar tipo I. El diagnóstico diferencial debe basarse en el cuadro clínico global, fenomenología, antecedentes familiares, curso y hallazgos asociados. La secuencia de síntomas y la edad constituyen otros factores que hay que tener en cuenta (Goodwin y Jamison, 1990). González-Pinto y cols. (1998) observaron que un tercio de los pacientes bipolares que componían su muestra había recibido en un primer momento el diagnóstico de esquizofrenia u otros trastornos psicóticos, y señalaron que la presencia de síntomas psicóticos incongruentes con el estado de ánimo era el factor de mayor confusión diagnóstica; dichos síntomas se asociaban a una edad de inicio más temprana.

Akiskal (1999) ha subrayado que las principales fuentes de error en el diagnóstico diferencial entre trastorno bipolar y esquizofrenia son las siguientes: la sobrevaloración del cuadro clínico transversal, desatendiendo al curso evolutivo de la enfermedad; la atribución de características defectuales a los pacientes con remisiones incompletas; la consideración de las conductas extrañas y de la irritabilidad como típicamente esquizofrénicas; el que muchos médicos estén poco familiarizados con la fenomenología de los

delirios y las alucinaciones en los trastornos afectivos; la sobrevaloración de los síntomas de primer rango de Schneider como patognomónicos de esquizofrenia; y la confusión entre la anhedonia depresiva o la despersonalización y el aplanamiento afectivo, así como entre la fuga de ideas y las asociaciones laxas. Respecto a estas últimas, cuando forman parte de una manía psicótica tienden a estar asociadas con la presión del habla, la distraibilidad y la expansividad; en cambio, en la esquizofrenia las asociaciones laxas se dan en el contexto de descarrilamiento y perseveración. En lo referente al aplanamiento afectivo, en el trastorno bipolar se observaría una depresión grave y un pensamiento más lento, mientras que en la esquizofrenia el aplanamiento estaría asociado a un afecto inapropiado y a un empobrecimiento del contenido del pensamiento (Akiskal y cols., 2000).

Finalmente, Akiskal (2002b) propone que para establecer el diagnóstico diferencial entre el trastorno bipolar y la esquizofrenia se debería valorar la presencia de determinados factores, como la existencia de antecedentes familiares de trastornos afectivos en tres generaciones consecutivas, el curso bifásico, la ausencia de incoherencia persistente y pobreza de contenidos, el buen contacto afectivo, la respuesta espectacular a reguladores del humor y una buena remisión.

Trastorno esquizoafectivo

Existen discrepancias entre las concepciones europeas y americanas respecto al trastorno esquizoafectivo. Para la CIE-10, es necesario que los síntomas afectivos y psicóticos vayan siempre juntos en un mismo episodio, mientras que para el DSM-IV debe haber durante al menos dos semanas síntomas psicóticos en ausencia de síntomas afectivos acusados. Por consiguiente, la OMS permite el diagnóstico transversal de trastorno esquizoafectivo, mientras que la APA introduce un criterio longitudinal. Tanto el DSM-IV como la CIE-10 subdividen los trastornos

esquizoafectivos en función del tipo de síntomas afectivos: bipolares y depresivos, según el DSM-IV; maníacos, depresivos o mixtos, según la CIE-10.

No debe hacerse el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo en las depresiones que aparezcan en el contexto de una esquizofrenia bien establecida. Por otra parte, en los trastornos afectivos los síntomas psicóticos siempre aparecen en el contexto de sintomatología afectiva, que a menudo puede quedar oscurecida por la actividad delirante y/o alucinatoria. Un elevado porcentaje de pacientes bipolares presenta síntomas psicóticos incongruentes y schneiderianos, que muchos médicos todavía consideran, erróneamente, exclusivos de la esquizofrenia (McElroy y cols., 1996; González-Pinto y cols., 1998, 2003).

El trastorno esquizoafectivo ocuparía una posición intermedia entre la esquizofrenia y los trastornos afectivos, tanto respecto al pronóstico como a las variables premórbidas y sociodemográficas (Marneros, 2003). En un estudio llevado a cabo por Benabarre y cols. (2001), los pacientes con trastorno esquizoafectivo presentaron un patrón clínico transversal muy similar al de los pacientes con esquizofrenia, pero su evolución longitudinal se asemejaba más a la de los pacientes con trastorno bipolar tipo I; también se observó que, en funcionamiento laboral y en autonomía, los pacientes esquizoafectivos podían situarse entre el trastorno bipolar y la esquizofrenia.

Al igual que para el diagnóstico diferencial del trastorno bipolar con la esquizofrenia, en el caso de los trastornos esquizoafectivos también se debería prestar atención a la historia personal y familiar del paciente, al funcionamiento premórbido, a la edad de inicio y a la secuencia de síntomas. Akiskal (1999) ha destacado las situaciones en las que no debería diagnosticarse trastorno esquizoafectivo: en aquellos casos de psicosis afectiva donde los síntomas psicóticos incongruentes con el estado de ánimo puedan ser explicados por una psicosis afectiva su-

perpuesta a un retraso mental, dando lugar a una conducta extremadamente hiperactiva y maniforme extraña; en los casos de psicosis afectiva complicada por enfermedad cerebral concurrente, abuso de sustancias o abstinencia de sustancias, que podrían producir numerosos síntomas schneiderianos; y finalmente, en los episodios mixtos de trastorno bipolar, que pueden presentar signos y síntomas de desorganización psicótica.

En cuanto a la nosología, algunos autores han señalado que en los criterios DSM-IV para el trastorno esquizoafectivo la fiabilidad entre evaluadores no resulta satisfactoria (Maj y cols., 2000) y que tanto las definiciones propuestas por el DSM-IV como por la CIE-10 son insuficientes (Marneros, 2003).

Trastornos de la personalidad

Los trastornos de la personalidad, especialmente los clasificados en el *cluster B* del DSM-IV (antisocial, límite, histriónico y narcisista), plantean en algunas ocasiones grandes dificultades en el diagnóstico diferencial respecto a las formas «leves» del trastorno bipolar; el que entraña mayores dificultades es el trastorno límite de la personalidad. En determinados pacientes resulta complejo establecer si deben ser diagnosticados de trastorno bipolar, trastorno límite o ambos, lo cual puede llevar a desacuerdo entre especialistas, concretamente en aquellos pacientes con inestabilidad anímica e impulsividad, con la consecuente repercusión en el tratamiento pautado (Bolton y Gunderson, 1996). Henry y cols. (2001), tras administrar una serie de escalas autoaplicadas a distintos grupos diagnósticos, observaron que los pacientes con trastorno límite de la personalidad y los pacientes con trastorno bipolar tipo II obtenían puntuaciones elevadas en la escala que evaluaba labilidad afectiva, aunque el perfil de puntuaciones de las subescalas de dicha prueba difería entre ambos grupos diagnósticos. Por otra parte, sólo los pacientes con trastorno límite de la personali-

dad presentaron puntuaciones más elevadas en las escalas de impulsividad y agresividad.

Para establecer el diagnóstico diferencial sería recomendable valorar, junto con los síntomas clínicos, la presencia de antecedentes familiares, los datos biográficos, la respuesta a tratamientos y la reactividad del humor. Generalmente las alteraciones del estado de ánimo de los pacientes con trastorno límite de la personalidad suelen ser reactivas al entorno y tienden a finalizar rápidamente en función del estímulo o intervención. En cambio, en el trastorno bipolar la finalización de un episodio no está directamente relacionada con sucesos externos y los episodios tienen una duración determinada, con un inicio y un final bastante claros y un curso relativamente estable durante el episodio. La hiperfagia e la hipersomnia propias de algunos episodios depresivos, así como la taquipsiquia o la reducción de la necesidad de sueño comunes en la hipomanía, son más características del trastorno bipolar que del trastorno límite de la personalidad (Goodwin y Jamison, 1990).

Por otra parte, se ha observado que muchos pacientes ciclotímicos también reciben el diagnóstico de trastorno límite de la personalidad (Levitt y cols., 1990). Cuando las oscilaciones afectivas son más extremas y están asociadas con alteraciones significativas y conflictos interpersonales, muchos pacientes pueden ser erróneamente diagnosticados de trastorno de la personalidad límite, histriónico y/o antisocial (Akiskal y cols., 2000).

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Aunque anteriormente se pensaba que la manía era poco frecuente en niños, en la actualidad se ha comprobado que muchos cuadros que se atribuían al trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) eran en realidad trastornos bipolares de inicio precoz (Isaac, 1992). La elevada

prevalencia de formas mixtas y de ciclación rápida o ultrarrápida en muestras de niños y adolescentes bipolares (Geller y cols., 1995, 1998) podría favorecer la confusión diagnóstica entre ambas patologías.

La distraibilidad, la hiperactividad y la impulsividad, síntomas nucleares del TDAH, son también característicos de la manía o la hipomanía. Sin embargo, en un estudio reciente, Geller y cols. (2002) observaron que la euforia, la grandiosidad, la fuga de ideas/taquipsiquia, la disminución de la necesidad de sueño y la hipersexualidad eran los síntomas que mejor permitían la discriminación entre el trastorno bipolar con respecto al TDAH y al grupo control. Las alteraciones del sueño del hiperactivo, a diferencia de las del paciente bipolar, suelen ser permanentes, sin inicio o cambio delimitado (Toro, 1997); por otra parte, los síntomas psicóticos no son propios del TDAH (Geller y cols., 1995). En cuanto al curso de la enfermedad, el trastorno bipolar es más episódico y puede caracterizarse por cambios rápidos del estado de ánimo y periodos de mayor rendimiento académico (Sachs y Lafer, 1998).

Kim y Miklowitz (2002) han sugerido diversos factores que podrían influir en la confusión diagnóstica entre el TDAH y el trastorno bipolar en la infancia: 1) el TDAH y los trastornos de conducta son vistos como trastornos del desarrollo en una edad de inicio temprana, mientras que el trastorno bipolar se considera una enfermedad episódica con un inicio más abrupto y cuya presencia es inferior en niños; 2) la frecuencia de ciclación rápida o de episodios mixtos en la infancia y la adolescencia complica la distinción entre el TDAH y el trastorno de conducta respecto al trastorno bipolar; 3) no todos los médicos tienen clara la posible presencia de trastorno bipolar en niños; y 4) por último, la mayor atención prestada por muchos médicos y padres ante los síntomas conductuales disruptivos sobre los síntomas afectivos puede llevar a infra-diagnosticar la manía.

Trastorno por consumo de sustancias

Existe una elevada comorbilidad entre los trastornos por consumo de sustancias y el trastorno bipolar. Dicho abuso de sustancias se ha relacionado con un peor cumplimiento de la medicación, manía disfórica o mixta, un inicio más temprano de la sintomatología afectiva y mayor frecuencia de hospitalizaciones (Sherwood Brown y cols., 2001). Dado que los efectos de algunas drogas pueden asociarse con síntomas similares a los de una manía o un cuadro psicótico, el diagnóstico a veces resulta complejo. Por otra parte, la utilización de sustancias psicoactivas como forma de automedicación ante los síntomas afectivos es un elemento que los especialistas siempre deberían valorar.

Rubio y Nunes (2002) señalan que para realizar el diagnóstico diferencial entre un trastorno psiquiátrico no inducido por drogas y el inducido es necesario: 1) establecer la relación entre la psicopatología y el uso de drogas; 2) diferenciar si los síntomas psiquiátricos manifestados aparecen normalmente durante la intoxicación o abstinencia o se trata de síndromes comórbidos o inducidos, determinando si la psicopatología es más grave de la que suele aparecer durante los episodios de intoxicación o de síndrome de abstinencia; 3) diferenciar si se trata de trastornos inducidos o independientes, para lo cual es muy útil establecer una cronología de los trastornos (valorando si el trastorno psiquiátrico comenzó antes que el consumo regular de drogas) y la presencia de determinados factores, como por ejemplo los antecedentes personales y/o familiares de trastornos afectivos y la resolución del episodio tras varias semanas de abstinencia.

El principal problema en el diagnóstico diferencial entre las adicciones y los trastornos bipolares consiste en el enmascaramiento de los síntomas afectivos, en especial los más sutiles (disforia, irritabilidad, hiperactividad, síntomas mixtos), por el

consumo de sustancias susceptibles de provocar alteraciones emocionales y conductuales en individuos no afectados por un trastorno afectivo. Para evitar los riesgos derivados de obviar un trastorno que es tratable, es preferible que los trastornos del estado de ánimo se tengan en cuenta como primera posibilidad diagnóstica, e incluso como diagnóstico primario si se mantienen las manifestaciones afectivas marcadas más allá del periodo de desintoxicación. En los casos en que el episodio afectivo se desencadene aparentemente por el consumo de una sustancia, algunos autores son más partidarios de realizar un doble diagnóstico de trastorno del estado de ánimo y de empleo de sustancias como alternativa a lo propuesto por el DSM-IV, que es el diagnóstico de trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias (Vieta y Salvá, 1997).

Trastornos orgánicos

El diagnóstico de los trastornos afectivos orgánicos se fundamenta en la presencia de un síndrome depresivo, hipomaniaco, maniaco o mixto, o bien la sucesión de varios de ellos, y en la de una sustancia o enfermedad médica presumiblemente vinculada fisiopatológicamente al trastorno mental. Las clasificaciones vigentes realizan una curiosa mezcla al incluir criterios etiológicos en los casos de organicidad conocida en una nosotaxia concebida con criterios empírico-clínicos (Vieta y Salvá, 1997).

El diagnóstico diferencial debe realizarse, por una parte, con otros síndromes orgánicos cerebrales, como la demencia y el *delirium*, en los que el deterioro cognitivo y la disminución del nivel de conciencia son datos fundamentales, y por otra parte, con los trastornos afectivos primarios (Vieta y Cirera, 1997). Determinadas lesiones cerebrales, la epilepsia, algunas enfermedades degenerativas, diversas endocrinopatías, ciertos trastornos metabólicos, infecciones como el SIDA y algunas enfermedades autoinmunes pueden actuar como desencadenantes de un trastorno bipolar. Del mis-

Tabla 2. Principales enfermedades y sustancias que pueden desencadenar un trastorno bipolar

Enfermedades	Sustancias
Lesiones cerebrales	
• Accidente vascular cerebral	Corticosteroides
• Traumatismos	Andrógenos
• Tumores	Progestágenos
• Esclerosis múltiple	Estrógenos
Epilepsia	Antidepresivos
Enfermedades degenerativas	
• Enfermedad de Parkinson	Antiparkinsonianos
• Enfermedad de Huntington	Estimulantes
Endocrinopatías	
• Síndrome de Cushing	Alcohol
• Enfermedad de Addison	Opiáceos
• Hipertiroidismo	Broncodilatadores
• Hipotiroidismo	Metoclopramida
Trastornos metabólicos	
• Uremia	Cloroquina
• Postoperatorio	Isoniacida
• Hemodiálisis	Antineoplásicos
• Déficit de vitamina B ₁₂	Antihipertensivos
Infecciones	
• SIDA	
• Meningoencefalitis	
Enfermedades autoinmunes	
• Lupus eritematoso sistémico	

mo modo, algunas sustancias también pueden dar lugar a cuadros afectivos. La tabla 2 recoge las enfermedades y sustancias que con mayor frecuencia pueden desencadenar cuadros propios del trastorno bipolar.

En todos los casos, el padecimiento de la enfermedad física de base debe hacer sospechar el diagnóstico, que puede apoyarse también en la ausencia de antecedentes per-

sonales y familiares, y en el curso clínico ulterior, entre otras variables. La asociación temporal entre el inicio, la remisión o la exacerbación de la enfermedad física y del trastorno afectivo; o bien la asociación temporal entre el inicio, la remisión o la exacerbación del trastorno afectivo y el consumo, intoxicación o abstinencia de una sustancia; los indicios de deterioro cognitivo asociado; y la respuesta favorable al tratamiento de la enfermedad orgánica de base pueden ofrecer información que permita efectuar el diagnóstico diferencial. Ante la sospecha de una etiología orgánica, es conveniente realizar una completa anamnesis, exploración física y neurológica y, en función de los hallazgos, realizar las exploraciones complementarias pertinentes.

Otras patologías que considerar en el diagnóstico diferencial

Otras fuentes de error diagnóstico pueden surgir con las psicosis breves, los trastornos adaptativos, los trastornos del control de los impulsos, los trastornos de la conducta alimentaria, los trastornos de ansiedad, el trastorno de conducta y el trastorno por fatiga crónica. ■

Bibliografía

- Abrams R, Taylor MA. A comparison of unipolar and bipolar depressive illness. *Am J Psychiatry* 1980; 137: 1.084-1.087.
- Akiskal HS, Khani MK, Scott-Strauss A. Cyclothymic temperamental disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1979; 2: 527-554.
- Akiskal HS. The bipolar spectrum: new concepts in classification and diagnosis. En: Grinspoon L. ed. *Psychiatry update: the American Psychiatric Association annual review*. Washington: American Psychiatric Press, 1983a; 271-292.
- Akiskal HS, Walker PW, Puzantian VR, King D, Rosenthal TL, Dranon M. Bipolar outcome in the course of depressive illness: phenomenologic, familial, and pharmacologic predictors. *J Affect Disord* 1983b; 5: 115-128.

- Akiskal HS. The milder spectrum of bipolar disorders: diagnostic, characterologic and pharmacologic aspects. *Psychiatr Ann* 1987; 17: 33-37.
- Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Keller M, Warshaw M, Clayton P, Goodwin F. Switching from «unipolar» to bipolar II. An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psychiatry* 1995a; 52: 114-123.
- Akiskal HS. Developmental pathways to bipolarity: are juvenile-onset depressions pre-bipolar? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995b; 34: 754-763.
- Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16 Supl 14: 4S-14S.
- Akiskal HS. Mood disorders: clinical features. En: Sadock BJ, Sadock VA. eds. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Vol. I.. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 19997: 1.371.
- Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller HJ, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2000; 59: S5-S30.
- Akiskal HS. Towards a new classification of bipolar disorders. En: Vieta E. ed. *Bipolar disorders. Clinical and therapeutic progress*. Madrid: Panamericana, 2001; 185-215.
- Akiskal HS. Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorders: a review. En: Maj M, Akiskal HS, López-Ibor JJ, Sartorius N. eds. *Bipolar disorder*. Nueva York: John Wiley & Sons, 2002^a; 1-52.
- Akiskal HS. La hipomanía y las taxonomías. En: Vieta E. ed. *Hipomanía*. Madrid: Aula Médica, 2002b; 71-75.
- Angst J. *Zur Aetiologie und Nosologie endogener depressiver Psychosen*. Berlín: Springer, 1966.
- Angst J. Epidemiology of the bipolar spectrum. *Encephale* 1995; 6: 37-42.
- Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998; 50: 143-151.
- Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord* 2001; 67: 3-19.
- Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a re-definition of a subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord* 2003^a; 73: 133-146.
- Angst J, Gamma A, Sellaro R, Lavori PW, Zhang H. Recurrence of bipolar disorder and major depression. A life-long perspective. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003b; 253: 236-240.
- Ayuso-Gutiérrez, Ramos-Brieva JA. The course of manic-depressive illness. A comparative study of bipolar I and bipolar II patients. *J Affect Disord* 1982; 4: 9-14.
- Baldessarini RJ, Tondo L, Floris G, Hennen J. Effects of rapid cycling on response to lithium maintenance treatment in 360 bipolar I and II disorder patients. *J Affect Disord* 2000; 61: 13-22.
- Benabarre A, Vieta E, Colom F, Martínez-Arán A, Reinares M, Gastó C. Trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo y esquizofrenia: diferencias epidemiológicas, clínicas y de pronóstico. *Eur Psychiatry Ed Esp* 2001; 8: 311-317.
- Benazzi F. A comparison of the age of onset of bipolar I and bipolar II outpatients. *J Affect Disord* 1999; 54: 249-253.
- Benazzi F. Depression with DSM-IV atypical features: a marker for bipolar II disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 250: 53-55.
- Benazzi F. Clinical differences between bipolar II depression and unipolar major depressive disorder: lack of an effect age. *J Affect Disord* 2003; 75: 191-195.
- Bolton S, Gunderson JG. Distinguishing borderline personality disorder from bipolar disorder: differential diagnosis and implications. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1.202-1.207.
- Bourgeois ML. The bipolar spectrum of depressions. En: Vieta E. ed. *Bipolar Disorders. Clinical and therapeutic progress*. Madrid: Panamericana, 2001; 113-126.
- Bourgeois ML, Doménech C, Reinares M, Mur M, Vieta E. Las depresiones bipolares: un terreno virgen para la investigación. En: Vieta E, dir. *Tratamiento de la depresión bipolar*. Madrid: Aula Médica, 2003; 17-26.
- Bowden CL. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 51-55.
- Brockington IF, Altman E, Hillier V, Meltzer HY, Nand S. The clinical picture of bipolar affective disorder in its depressed phase: a report from London and Chicago. *Br J Psychiatry* 1982 ; 141 : 558-562.

- Calabrese JR, Shelton MD, Rapoport DJ, Kujawa SE, Caban S. Current research on rapid cycling bipolar disorder and its treatment. *J Affect Disord* 2001; 67: 241-255.
- Cassano GB, Akiskal HS, Musetti L, Perugi G, Soriani A, Mignani V. Psychopathology, temperament, and past course in primary major depressions. Toward a redefinition of bipolarity with a new semistructured interview for depression. *Psychopathology* 1989; 22: 278-288.
- Cassano GB, Akiskal HS, Savino M, Musetti L, Perugi G. Proposed subtypes of bipolar II and related disorders: with hypomanic episodes (or cyclothymia) and with hyperthymic temperament. *J Affect Disord* 1992; 26: 127-140.
- Cassano GB, Dell'Osso L, Frank E, Minati M, Fagiolini A, Hear K, Pini S, Maser J. The bipolar spectrum: a clinical reality in search of diagnostic criteria and an assessment methodology. *J Affect Disord* 1999; 54: 319-328.
- Coryell W, Andreasen N, Endicott J, Keller M. The significance of past mania or hypomania in the course and outcome of major depression. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 309-315.
- Coryell W, Keller M, Endicott J, Andreasen N, Clayton P, Hirschfeld R. Bipolar II illness: course and outcome over a five-year period. *Psychol Med* 1989; 19: 129-141.
- Coryell W, Endicott J, Keller M. Rapidly cycling affective disorder: demographics, diagnosis, family history and course. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 126-131.
- Coryell W, Endicott J, Maser JD, Keller MB, Leon AC, Akiskal HS. Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 385-390.
- Dunner DL, Gershon ES, Goodwin FK. Heritable factors in the severity of affective illness. *Sci Pro Amer Psychiatric Assn* 1970; 123: 187-188.
- Dunner DL, Gershon ES, Goodwin FK. Heritable factors in the severity of affective illness. *Biol Psychiatry* 1976; 11: 31-42.
- Dunner DL. Diagnostic revisions for DSM-IV. En: Goodnick PJ ed.. *Mania. Clinical and research perspectives*. Washington: American Psychiatry Press, 1998; 3-10.
- Dunner DL. Clinical consequences of under-recognized bipolar spectrum disorder. *Bipolar Disorders* 2003; 5: 456-463.
- Evans DL. Bipolar disorder: diagnostic challenges and treatment considerations. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 Supl 13: 26-31.
- Garvey MJ, Tuason VB. Mania misdiagnosed as schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1980 ; 41 : 75-78.
- Geller B, Sun K, Zimerman B, Luby J, Frazier J, Williams M. Complex and rapid-cycling in bipolar children and adolescents: a preliminary study. *J Affect Disord* 1995; 34: 259-268.
- Geller B, Williams M, Zimerman B, Frazier J, Beringer L, Warner KL. Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra-rapid and ultradian cycling. *J Affect Disord* 1998; 51: 81-91.
- Geller B, Zimerman B, Williams M, Delbello MP, Bolhofner K, Craney JL, Frazier J, Beringer L, Nickelsburg MJ. DSM-IV mania symptoms in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention-deficit hyperactive and normal controls. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2002 ; 12 : 11-25.
- Ghaemi SN, Sachs GS, Chiou AM, Pandurangi AK, Goodwin FK. Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *J Affect Disord* 1999; 52: 135-144.
- Goldberg JF, Harrow M, Whiteside JE. Risk for bipolar illness in patients initially hospitalized for unipolar depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1.265-1.270.
- González-Pinto A, Gutiérrez M, Mosquera F, Ballesteros J, López P, Ezcurra J, Digerido JL, De León J. First episode in bipolar disorder: misdiagnosis and psychotic symptoms. *J Affect Disord* 1998; 50: 41-44.
- González-Pinto A, Van Os J, Pérez de Heredia JL, Mosquera F, Aldama A, Lalaguna B, Gutiérrez M, Mico JA. Age-dependence of Schneiderian psychotic symptoms in bipolar patients. *Schizophr Res* 2003; 61: 157-162.
- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-depressive illness*. Nueva York: Oxford University Press, 1990.
- Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, Allilaire JF, Sechter D, Azorin JM, Bourgeois M, Faud JM, Chatenet-Duchene L. Systematic clinical methodology for validating bipolar II disorder; data in mild-stream from a French national multi-site study (EPI-DEP). *J Affect Disord* 1998; 50: 163-173.

- Henry C, Mitropoulou V, New AS, Koenigsberg HW, Silverman J, Siever LJ. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. *J Psychiatr Res* 2001 ; 35 : 307-312.
- Himmelhoch JM, Coble P, Kupfer DJ, Ingenito J. Agitated psychotic depression associated with severe hypomanic episodes: a rare syndrome. *Am J Psychiatry* 1976; 133: 765-771.
- Hirschfeld R, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2003 ; 64 : 161-174.
- Isaac G. Misdiagnosed bipolar disorder in adolescents in a special educational school and treatment program. *J Clin Psychiatry* 1992 ; 53 : 133-136.
- Kadrmas A, Winokur G, Crowe R. Postpartum mania. *Br J Psychiatry* 1979 ; 135 : 551-554.
- Katzow JJ, Hsu DJ, Ghaemi SN. The bipolar spectrum: a clinical perspective. *Bipolar Disorders* 2003; 5: 436-442.
- Kim EY, Miklowitz DJ. Childhood mania, attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder: a critical review of diagnostic dilemmas. *Bipolar Disorders* 2002; 4: 215-225.
- Klerman GL. The spectrum of mania. *Compr Psychiatry* 1981; 22: 11-12.
- Kukopulos A, Reginaldi D, Laddomada P, Floris G, Serra G, Tondo L. Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatments. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmacol* 1980 ; 13 : 156-157.
- Leonhard K. Aufteilung der Endogenen Psychosen. Berlín: Akademie-Verlag, 1957.
- Levitt AJ, Joffe RT, Ennis J, MacDonald C, Kutcher SP. The prevalence of cyclothymia in borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 1990 ; 51 : 335-339.
- López P, González-Pinto A, Mosquera F, Revuelta B, Ballesteros J, Ezcurra J, Gutiérrez M, Gil P. Error diagnóstico en el trastorno bipolar. *An Psiquiatr* 1995; 11 Supl: 68.
- Maj M, Pirozzi R, Formicota AM, Bartola L, Bucci P. Reliability and validity of the DSM-IV diagnostic category of schizoaffective disorder. Preliminary data. *J Affect Disord* 2000; 57: 95-98.
- Marneros A. Expanding the group of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2001; 62: 39-44.
- Marneros A. Schizoaffective disorder: clinical aspects, differential diagnosis, and treatment. *Curr Psychiatry Rep* 2003; 5: 202-205.
- McElroy SL, Keck PE, Pope HG, Hudson JI, Faedda GL, Swann AC. Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1.633-1.644.
- McElroy S, Keck Jr PE, Strakowski SM. Mania, psychosis, and antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 1996; 57 Supl 3: 14-26.
- Menchón JM, Gastó C, Vallejo J, Catalán R, Otero A, Vieta E. Rate and significance of hypomanic switches in unipolar melancholic depression. *Eur Psychiatry* 1993; 8: 125-129.
- Mitchell P, Parker G, Jamieson K, Wilhelm K, Hickie I, Brodaty J, Boyce P, Hadzi-Pavlovic D, Roy K. Are there any differences between bipolar and unipolar melancholia? *J Affect Disord* 1992; 25: 97-106.
- Otero A. Trastornos bipolares y ciclo reproductivo femenino. En: Vieta E, Gastó C, eds. *Trastornos bipolares*. Barcelona: Springer-Verlag, 1997; 460-478.
- Pallanti S, Quercioli L, Pazzagli A, Rossi A, Dell'Osso L, Pini S, Cassano GB. Awareness of illness and subjective experience of cognitive complaints in patients with bipolar I and bipolar II disorder. *Am J Psychiatry* 1999; 157: 1.094-1.096.
- Papadimitriou GN, Dikeos DG, Daskalopoulou EG, Soldatos CR. Co-occurrence of disturbed sleep and appetite loss differentiates between unipolar and bipolar depressive episodes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002 ; 26 : 1.041-1.045.
- Perris C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiatr Scand* 1966 ; 42 : 1-189.
- Pintor L, Gastó C. Características clínicas. En: Vieta E, Gastó C, eds. *Trastornos bipolares*. Barcelona: Springer-Verlag, 1997; 138-165.
- Potter WZ. Bipolar depression: specific treatments. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 Supl 18: 30-36.
- Reich T, Winokur G. Postpartum psychoses in patients with manic depressive disease. *J Nerv Ment Dis* 1970 ; 151 : 60-68.
- Rubio G, Nunes EV. Instrumentos diagnósticos de trastornos psiquiátricos en poblaciones con abuso de sustancias. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo

- C, Santo-Domingo J. Eds. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana, 2002; 191-219.
- Sachs G, Lafer B. Child and adolescent mania. En: Goodnick PJ ed. Mania. Clinical and research perspectives. Washington: American Psychiatry Press, 1998; 37-61.
 - Sanchís-Banús J. Diagnóstico diferencial entre la esquizofrenia y la psicosis maniaco-depresiva. Arch Med Cir Esp 1928; 29: 607-624.
 - Sherwood Brown E, Suppes T, Adinoff B, Rajan Thomas N. Drug abuse and bipolar disorder: comorbidity or misdiagnosis? J Affect Disord 2001; 65: 105-115.
 - Strober M, Carlson G. Bipolar illness in adolescents with major depression. Arch Gen Psychiatry 1982; 39: 549-555.
 - Toro J. Trastornos bipolares en niños y adolescentes. En: Vieta E, Gastó C, eds. Trastornos bipolares. Barcelona: Springer-Verlag, 1997; 496-511.
 - Vieta E, Gastó C, Otero A, Nieto E, Menchón JM, Vallejo J. Características clínicas del trastorno bipolar tipo II, una categoría válida de difícil diagnóstico. Psiquiatr Biol 1994; 1: 104-110.
 - Vieta E, Gastó C, Otero A, Nieto E, Vallejo J. Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. Compr Psychiatry 1997; 38: 98-101.
 - Vieta E, Salvá J. Diagnóstico diferencial de los trastornos bipolares. En: Vieta E, Gastó C, eds. Trastornos bipolares. Barcelona: Springer-Verlag, 1997; 175-193.
 - Vieta E, Cirera E. Trastornos bipolares orgánicos. En: Vieta E, Gastó C, eds. Trastornos bipolares. Barcelona: Springer-Verlag, 1997; 479-495.
 - Vieta E. Abordaje actual de los trastornos bipolares. Barcelona: Masson, 1999^a.
 - Vieta E. Diagnosis and classification of Psychiatric Disorders. In: Sussman N, ed. Anticonvulsants in psychiatry. Round table series n°64. Londres: The Royal Society of Medicine Press, 1999b; 3-8.
 - Vieta E, Benabarre A, Goikolea JM, Comes M. Diagnóstico diferencial de la hipomanía. En: Vieta E. ed. Hipomanía. Madrid: Aula Médica, 2002; 77-90.
 - Wicki W, Angst J. The Zurich Study. X. Hypomania in a 20-to 30-year-old cohort. Euro Arch Psychiatr Clin Neurosci 1991; 40: 339-348.
 - Winokur G, Clayton P, Reich T. Manic-depressive illness. San Luis: Mosby Company, 1969.
 - Winokur G, Coryell W, Endicott J, Akiskal H. Further distinctions between manic-depressive (bipolar disorder) and primary depressive (unipolar depression). Am J Psychiatry 1993; 150: 1.176-1.181.

CASO CLÍNICO

La importancia de las hipótesis desde el principio

La Sra. Hernández, de 40 años de edad, presentaba un episodio depresivo grave cuando el Dr. López la vio por primera vez. Refería anhedonia, fatiga, hipersomnía, falta de interés y humor depresivo. En menos de diez minutos, el Dr. López diagnosticó un episodio depresivo mayor, prescribió clomipramina, hasta 150 mg/día, y prometió a su paciente que estaría curada de la depresión en pocas semanas. La Sra. Hernández se tranquilizó con las palabras y el optimismo del Dr. López. Tres semanas más tarde, ella volvió a visitarse; tal como había predicho el Dr. López, la paciente había experimentado un cambio radical: tenía buen aspecto, estaba claramente más habladora y activa, y quería volver a su trabajo tan pronto como fuera posible «para recuperar el tiempo perdido», ya que se sentía totalmente recuperada de su depresión. El Dr. López sugirió mantener el antidepresivo durante, como mínimo, los seis meses siguientes, para asegurar su completa recuperación. Dos semanas más tarde, el médico recibió una llamada del marido de la Sra. Hernández, quien expresó su preocupación sobre la salud mental de su mujer: estaba cada vez más activa, gastaba en exceso en cosas irrelevantes y se mostraba cada vez más irritable. El marido también dijo que le parecía que esos síntomas eran los mismos que su mujer había presentado tiempo atrás, cuando tuvo que ser hospitalizada en psiquiatría tras haber sufrido lo que él llamó «un ataque de nervios». El Dr. López le comentó que los cambios que había experimentado la paciente constituían una reacción normal después de recuperarse de una grave depresión. Una semana después la Sra. Hernández fue a ver el Dr. López y estuvo más de media hora hablando sin interrupción. Llevaba ropa excéntrica, estaba convencida de divorciarse de su marido y proyectaba una nueva vida en Jamaica, donde pensaba que sería mucho más feliz de lo que había sido hasta entonces. También se estaba planteando seriamente invertir todo su dinero en un nuevo negocio allí, e insistió al Dr. López para que se apuntase a la aventura. ■