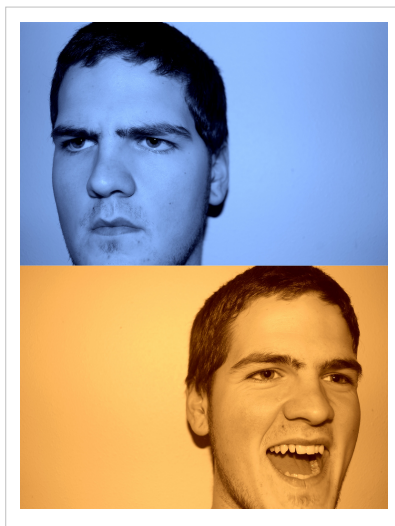


Trastorno bipolar

Trastorno afectivo bipolar Clasificación y recursos externos



El trastorno bipolar implica períodos de excitabilidad (manía) que alternan con períodos de depresión. Las "fluctuaciones en el estado de ánimo" entre manía y depresión pueden ser muy abruptas.^[1]

CIE-10	F31 ^[2]
CIE-9	296.80 ^[3]
OMIM	125480 ^[4]

Sinónimos

Trastorno Bipolar, Psicosis Maníaco-Depresiva

El **trastorno afectivo bipolar** (TAB), también conocido como **trastorno bipolar** y antiguamente como **psicosis maníaco-depresiva**, es el diagnóstico psiquiátrico que describe un trastorno del estado de ánimo caracterizado por la presencia de uno o más episodios con niveles anormalmente elevados de energía, cognición y del estado de ánimo. Clínicamente se refleja en estados de manía o, en casos más leves, hipomanía junto con episodios concomitantes o alternantes de depresión, de tal manera que el afectado suele oscilar entre la alegría y la tristeza de una manera mucho más marcada que las personas que no padecen esta patología.^[5]

Por lo general tiene expresión por un desequilibrio electroquímico en los neurotransmisores cerebrales. Adicionalmente, debido a las características del trastorno bipolar, los individuos tienen más riesgo de mortalidad por suicidio, homicidio, accidentes y por causas naturales como las enfermedades cardiovasculares.^[6] A pesar de ser considerado un trastorno crónico y con una alta morbilidad y mortalidad, una atención integral que aborde todos los aspectos implicados: biológicos, psicológicos y sociales, puede conseguir la remisión total de las crisis, de ahí la gran importancia de que el diagnóstico del afectado sea correcto.

El elemento básico para el tratamiento del trastorno bipolar es la toma de conciencia del problema, su conocimiento por parte del afectado y sus allegados mediante una psicoeducación adecuada que les permita hacer frente a las crisis sin temores infundados y con las herramientas más válidas; así como prevenir las recaídas. La terapia farmacológica personalizada, especialmente durante las fases de desequilibrio, es otra de las claves. Benzodiazepinas, antipsicóticos

y estabilizadores del ánimo son los fármacos más utilizados.

Los patrones de cambios del estado de ánimo pueden ser cíclicos, comenzando a menudo con una manía que termina en una depresión profunda. En ocasiones pueden predominar los episodios maníacos ó los depresivos. Algunos de estos trastornos se denominan 'de ciclado rápido' porque el estado de ánimo puede cambiar varias veces en un período muy breve de tiempo. Otras veces se presenta el llamado "estado mixto", en el que los pensamientos depresivos pueden aparecer en un episodio de manía o viceversa.

Cuando el trastorno afectivo bipolar se presenta en niños, generalmente aparece en su forma mixta.

Historia del trastorno bipolar

Durante casi un milenio después de la caída del Imperio Romano, la hipótesis humoral de los griegos se impuso como la teoría de la causa de la depresión y la manía. La hipótesis humoral afirmaba que la "melancolía" (depresión) era causada por un fluido corporal, conocido como la «bilis negra»,^[7] mientras que la "manía" (locura) fue causada por otro fluido llamado entonces «bilis amarilla».^[8] De allí que las palabras "depresión" (anteriormente llamada "melancolía") y "manía", tienen su etimología en el lenguaje griego clásico. La palabra melancolía se deriva de la palabra μελας, (melas), "negra", y χολη, (jolé), "bilis" indicando los orígenes del termino en las teorías de los cambios de humor de Hipócrates.



Sin embargo, los orígenes lingüísticos de manía no están tan claros. Varias etimologías son propuestas por el médico romano Caelius Aurelianus, incluyendo la palabra griega 'ania', lo que quiere decir que produce una gran angustia mental, y 'manos', que quiere decir relajado o suelto, lo que se podría aproximar del contexto es una mente o alma excesivamente relajada.^[9] Hay por lo menos otros cinco candidatos, y parte de la confusión que rodea la exacta etimología de la palabra manía es su variado uso en la poesía y mitología pre-Hipocrática (Angst and Marneros 2001).

Durante el siglo II A. D. Soranus de Ephedrus (98-177 A. D.) describía a la manía y a la melancolía como distintas enfermedades con etiologías separadas,^[8] sin embargo, él reconocía que «muchos otros consideran a la melancolía una forma de la enfermedad llamada manía».^[10]

Los primeros escritos que describen la relación entre manía y melancolía se atribuyen a Areteo de Capadocia. Areteo fue un médico y filósofo ecléctico, que vivió en Alejandría entre los años 30 y 150 A. D. (Roccatagliata 1986; Akiskal 1996). Aretaeus es reconocido como el autor de los antiguos textos sobrevivientes donde se da un concepto unificado de la enfermedad maniaco-depresiva, viendo ambos, melancolía y manía como si tuvieran un origen común en la «bilis negra» (Akiskal 1996; Marneros 2001). Según Areteo, la manía es un aumento de la melancolía y debe entenderse como el polo opuesto a la melancolía. Su concepto del *continuum* del ánimo bipolar es aún más amplio que el actual, englobando incluso los trastornos esquizo-afectivos y la psicosis.^[11]

El enciclopedista chino Gao Lian (c. 1583) describe el trastorno en su libro *Ocho tratados sobre el arte de vivir* (遵生八笈, *Ts'un-sheng pa-chien*).^[7] En los siglos XVII y XVIII fueron fundamentalmente el anatomista de Oxford Thomas Willis, Giovanni Battista Morgagni, de Padua, y Anne Charles Lorry, de París quienes descubrieron los episodios repetitivos de manía y depresión a largo plazo.^[11]

La conceptualización psiquiátrica contemporánea de la enfermedad maniaco-depresiva es usualmente fechada cerca de 1850. El 31 de enero de 1854, Jules Baillarger describió a la Academia de Medicina del Imperio Francés una enfermedad mental de dos fases que causa oscilaciones entre la manía y la depresión. Dos semanas después, el 14 de febrero, Jean-Pierre Falret presento una descripción a la Academia de lo que era esencialmente el mismo trastorno.

Esta enfermedad fue designada como *folie circulaire* (locura circular) por Falret, y como *folie à double forme* (locura de forma dual) por Baillarger (Sedler 1983).

Emil Kraepelin (1856-1926), un psiquiatra alemán, considerado por muchos (incluyendo Hagop Akiskal^[12]) como el padre de la conceptualización moderna de trastorno bipolar, fue quien categorizó y estudió el curso natural de pacientes bipolares que no estaban siendo tratados, tiempo antes de que se descubrieran los estabilizadores del humor. Al describir a estos pacientes en 1902, él acuñó el término "psicosis maníaco-depresiva". Notó que sus pacientes bajo observación tenían unos intervalos de enfermedad, maníaca o depresiva, y generalmente después venían intervalos libres de síntomas en los que el paciente podía funcionar normalmente.

Después de la segunda guerra mundial, el psiquiatra Dr. John Cade, en el Hospital Bundoora ubicado en Melbourne, Australia, estaba investigando los distintos compuestos que utilizaban los pacientes veteranos que tienen la enfermedad. En 1948, el Dr. Cade descubrió que el carbonato de litio podía ser usado como un tratamiento eficiente para las personas que padecen la enfermedad. Éste fue el primer compuesto o droga que demostró ser eficiente en el tratamiento de cualquier condición psiquiátrica. El descubrimiento fue quizás el inicio de los tratamientos farmacológicos ocupados en la psiquiatría. Este descubrimiento precedió al de los tratamientos con fenotiazinas para la esquizofrenia, y el descubrimiento del tratamiento con benzodiazepina para los estados de ansiedad, por cuatro años.

El término "enfermedad maníaco-depresiva" apareció por primera vez en 1958. La actual nosología, trastorno bipolar, se volvió popular sólo recientemente, y algunos individuos prefieren la terminología antigua debido a que provee de una mejor descripción de una enfermedad multidimensional que continuamente cambia.

El origen del trastorno parece ser orgánico. No se conocen todos los orígenes biológicos específicos del trastorno, aunque se cree que el mal aprovechamiento de los neurotransmisores cerebrales, serotonina y dopamina, estarían relacionados.

Al realizar una exploración a través de una IRM (Imagen por Resonancia Magnética) no se ven alteraciones, pero sí aparecen al realizar una prueba llamada TEP (Tomografía por emisión de positrones).

Clasificación

No hay un consenso claro sobre cuantos tipos de trastorno bipolar existen.^[13] En el DSM-IV-TR y el CIE-10, el trastorno bipolar se concibe como un espectro de trastornos que se suceden en un continuo. El DSM-IV-TR lista cuatro tipos de trastornos del estado de ánimo que se ajustan en la categoría de bipolar: Trastorno bipolar tipo I, Trastorno Bipolar tipo II, ciclotimia y Trastorno bipolar no especificado.

Trastorno bipolar tipo I

El trastorno bipolar tipo I se da en aquellos individuos que han experimentado uno o más episodios maníacos con o sin episodios de depresión mayor. Para el diagnóstico de esta modalidad de acuerdo con el DSM-IV-TR son necesarios uno o más episodios maníacos o mixtos. No es necesario que exista un episodio depresivo como requisito para el diagnóstico, aunque frecuentemente aparezca.

Trastorno bipolar tipo II

El trastorno bipolar tipo II se caracteriza por episodios de hipomanía así como al menos un episodio de depresión mayor. Los episodios hipomaníacos no llegan a los extremos de la manía (es decir, que no provocan alteraciones sociales u ocupacionales y carecen de rasgos psicóticos) y un historial con al menos un episodio de depresión mayor. El trastorno bipolar tipo II es mucho más difícil de diagnosticar, puesto que los episodios de hipomanía pueden aparecer simplemente como un periodo de éxito con alta productividad y suele relatarse esto con menos frecuencia que cuando se sufre una depresión. Puede darse psicosis en episodios de depresión mayor y en manía, pero no en hipomanía. Para ambos trastornos existe un cierto número de especificadores que indican la presentación y el curso del trastorno, entre otros el de "crónico", "ciclado rápido", "catatónico" y "melancólico". El **trastorno bipolar II**,

que se da más frecuentemente se caracteriza normalmente por al menos un episodio de hipomanía y al menos otro de depresión.

Ciclotimia

La ciclotimia implica la presencia o historial de episodios hipomaníacos con periodos de depresión que no cumplen los criterios de depresión mayor. El diagnóstico de trastorno ciclotímico requiere la presencia de numerosos episodios de hipomanía, intercalados con episodios depresivos que no cumplen completamente los criterios para que existan episodios de depresión mayor. La idea principal es que existe un ciclado de grado bajo del estado de ánimo que aparece ante el observador como un rasgo de la personalidad, pero que interfiere con su función.

Hay variaciones de este trastorno. Los estados de ánimo cambian rápidamente (en un año se pueden manifestar entre 4 o más cambios de ánimo) como también pueden cambiar lentamente. Una vez estabilizado el paciente se reencuentra con su vida social, laboral, e incluso afectiva, evitando escaparse de sí mismo y de su entorno ,para así estar en convivencia con su pareja ,amigos y familiares.

En términos psiquiátricos, esto se llama ciclos rápidos o acelerados y ciclos lentos, respectivamente. Los ciclos ultrarápidos, en donde el ánimo cambia varias veces a la semana (o incluso en un día), suelen ocurrir en casos aislados, pero es ciertamente una variable real del trastorno. Estos patrones de cambios de ánimo son asociados con ansiedad y altos riesgos de suicidios.^[14]

Algunos estudios han sugerido una relación correlativa entre la creatividad y el trastorno bipolar. Con todo, la relación entre ambas todavía permanece incierta.^{[15] [16] [17]} Hay un estudio que muestra un incremento en la creatividad, con lo cual el individuo logra obtener ciertas metas y objetivos.^[18]

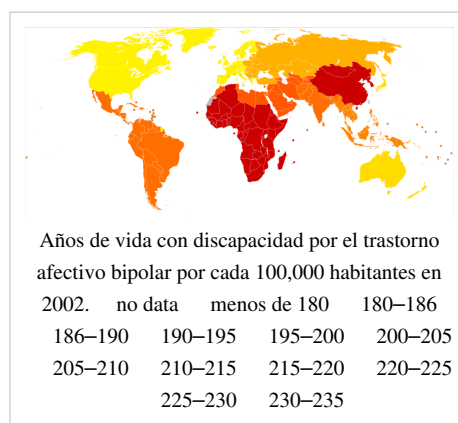
Trastorno bipolar no especificado

El trastorno bipolar no especificado es un "cajón de sastre", diagnóstico que se utiliza para indicar afecciones bipolares que no encajan en otras categorías diagnósticas. Si un individuo parece sufrir claramente de algún tipo de trastorno bipolar pero no cumple los criterios de alguno de los subtipos mencionados más arriba, se le asigna el diagnóstico de trastorno bipolar no especificado. Aunque los pacientes por lo general acudirán en busca de ayuda en fase depresiva, es muy importante averiguar a partir del paciente o de la familia de éste si alguna vez se ha dado algún episodio de manía o hipomanía mediante una cuidadosa interrogación. Esto evitará un diagnóstico equivocado de trastorno depresivo y evitará el uso de antidepresivos que pueden desencadenar un cambio a manía o hipomanía o inducir un ciclado rápido. Se ha desarrollado recientemente herramientas de exploración como el Hypomanic Check List Questionnaire (cuestionario sobre hipomanía mediante una lista de comprobación, HCL-32) para asistir en la tarea frecuentemente complicada de detectar los trastornos bipolares tipo II:

Epidemiología

El trastorno bipolar es una de las enfermedades mentales más comunes, severas y persistentes. La prevalencia conjunta de todos los trastornos bipolares ha sido valorada en un estudio de 12 meses, realizado en 2005 con una muestra de 9282 individuos mayores de 18 años en EEUU en el que reportaba la enfermedad en 2,6% de la población.^[19]

Las estadísticas en otros países revelan una prevalencia de vida del trastorno afectivo bipolar por encima del 1%.^[20] El trastorno empieza típicamente en la adolescencia o en la adultez temprana, y tiende a ser una condición permanente a lo largo de la vida caracterizada por altas tasas de recaída, ansiedad comórbida, trastorno por abuso de



sustancias, disfunción y mortalidad prematura debida especialmente a la alta tasa de suicidio.^[21]

La prevalencia del trastorno Bipolar tipo I se sitúa entre el 0,4 y el 1,6 % de la población general según DSM-IV, siendo igual para ambos sexos y entre grupos étnicos. La prevalencia del trastorno Bipolar tipo II está en torno al 0.5% de la población, también según DSM-IV, el cual es más prevalente en mujeres.

Un estudio, basado en estimaciones a partir del consumo de carbonato de litio, que se prescribe sobre todo para este tipo y realizado entre 1996-1998 determinó que la prevalencia en España es de 70 casos/100.000 habitantes y día, lo cual supone una prevalencia baja-media, siendo Soria la provincia con mayor prevalencia.^[22]

Valorar los datos completos de todo el espectro bipolar es una tarea más complicada, puesto que no hay un acuerdo claro sobre qué debe ser incluido en esta categoría y tampoco si existe. De acuerdo con Hagop Akiskal, (ver bibliografía), en uno de los extremos estaría el trastorno esquizoafectivo tipo bipolar, y en el otro la depresión unipolar (recurrente o no), encontrando entre ambos los trastornos de ansiedad. Este esquema incluye el trastorno disfórico menstrual, la depresión postparto y la psicosis postparto. La ventaja de este modelo es que ayuda a explicar porqué muchas personas que padecen la enfermedad no tienen familiares en primer grado con un claro "trastorno bipolar", pero tienen miembros de la familia con historial para estos trastornos.

En un estudio realizado en 2003, Hagop Akiskal M.D. y Lew Judd M.D. reexaminaron datos del estudio de referencia conocido como Epidemiologic Catchment Area (ECA, estudio epidemiológico territorial) tomados durante las dos décadas anteriores.^[23] El estudio original encontró que el 0.8% de la población estudiada había experimentado un episodio de manía al menos en una ocasión (bastante para superar el umbral diagnóstico del trastorno bipolar tipo I) y un 0.5% un episodio de hipomanía (suficiente para sobrepasar el umbral diagnóstico para el trastorno bipolar tipo II).

Si se efectúa una tabulación que incluya respuestas que indican un cumplimiento subumbral de criterios diagnósticos, como uno o dos síntomas durante un corto período, los autores llegaron a una cifra de un 5.1% adicional de la población, lo cual supone que un 6,4% del total de la población podría incluirse dentro del espectro bipolar. Estudios más recientes similares a este realizados por prominentes investigadores en el campo del trastorno bipolar muestran pruebas de una prevalencia mucho mayor de lo que se pensaba de afecciones bipolares en la población general.

Etiología

No hay una causa única para el trastorno bipolar—sino el acuerdo científico es que son muchos factores que actúan en conjunto y producen la enfermedad. Debido a que el trastorno bipolar tiende a prevalecer en las familias, los investigadores han tratado de buscar un gen específico que se transfiera por generaciones y el cual pueda incrementar las posibilidades de una persona de desarrollar la enfermedad. Con ello, la búsqueda mediante investigación de genes sugiere que el trastorno bipolar, como otras enfermedades mentales, no ocurre debido a un sólo gen.^[24]

Los factores psicológicos también desempeñan un importante papel en la psicopatología del trastorno, así como en los factores psicoterapéuticos—cuyo objetivo es el alivio de los síntomas centrales—, el reconocimiento de los desencadenantes de episodios, el reconocimiento de los síntomas prodrómicos antes de una recurrencia declarada y la práctica de los factores que conducen a la continuidad en la remisión (Lam et al, 1999; Johnson & Leahy, 2004; Basco & Rush, 2005; Miklowitz & Goldstein, 1997; Frank, 2005). Las modernas psicoterapias basadas en la evidencia diseñadas específicamente para el trastorno bipolar, usadas en combinación con los tratamientos farmacológicos estándar aumentan el tiempo en que el individuo está bien significativamente más que con el uso exclusivo de medicación (Frank, 2005). Estas psicoterapias son la Terapia interpersonal y de ritmo social para el trastorno bipolar, la terapia familiar dirigida al trastorno bipolar, la psicoeducación, la terapia cognitiva para el trastorno bipolar y la detección prodrómica. Sin embargo, aún no se ha podido desarrollar un modelo cognitivo exhaustivo y general del trastorno bipolar.^[25]



El trastorno bipolar no es ni fisiológico puro ni tampoco ambiental, es multifactorial, lo que significa que existen muchos factores genéticos y ambientales que conspiran para originar el trastorno.

Eventos exógenos

Se ha relacionado anomalías en la función cerebral a los sentimientos de ansiedad y una menor tolerancia al estrés. Cuando encaran un acontecimiento vital negativo de importancia, provocándoles éste un gran estrés, como un fracaso en un campo importante de sus actividades, pueden sufrir su primer episodio de depresión mayor. Por el contrario, cuando un individuo obtiene un gran logro puede experimentar su primer episodio maníaco o hipomaníaco. Los individuos con trastorno bipolar tienden a experimentar desencadenantes de episodio que suponen acontecimientos interpersonales o relacionados con logros personales. Ejemplos de sucesos vitales interpersonales serían el enamoramiento o por el contrario la muerte de un amigo íntimo. Entre los sucesos vitales relacionados con logros están la aceptación dentro de una élite o por el contrario, un despido (Miklowitz & Goldstein, 1997). Un nacimiento también puede desencadenar una psicosis postparto en las mujeres bipolares, que en el peor de los casos puede llevar al infanticidio.

La "Teoría del kindling" (El kindling es un término que no se traduce. Significa astillas en inglés y se refiere a un aumento de excitabilidad en las neuronas del sistema límbico^[26]) afirma que las personas que están genéticamente predisuestas al trastorno bipolar pueden experimentar una serie de acontecimientos estresantes, cada uno de los cuales disminuye el umbral al que puede darse un cambio de estado de ánimo.^[27] Eventualmente se puede desencadenar un episodio (que de este modo se hace recurrente) por sí mismo. No obstante, no todos los individuos experimentan a consecuencia de ello episodios en ausencia de acontecimientos vitales positivos o negativos.

Los individuos con una aparición del trastorno al final de la adolescencia o en la edad adulta temprana habrán experimentado con toda probabilidad ansiedad y depresión en la infancia. Existen argumentaciones en el sentido de que la aparición en la infancia del trastorno debería ser tratado cuanto antes.

Un historial familiar de trastornos dentro del espectro bipolar puede transmitir una predisposición o carga genética a desarrollar uno de estos trastornos.^[28] Puesto que los trastornos bipolares son poligénicos susceptibles de sufrir muchos trastornos bipolares y unipolares dentro del mismo pedigrí familiar. Este es frecuentemente el caso (Barondes, 1998). Los trastornos de Ansiedad, la depresión clínica, los trastornos de la alimentación, el trastorno disfórico premenstrual, la depresión postparto, la psicosis postparto y/o la esquizofrenia pueden ser parte del historial familiar, que es a lo que se refiere el término "carga genética".

Ya que el trastorno bipolar es tan heterogéneo, es probable que las personas que lo padecen experimenten distintas manifestaciones de la enfermedad (Miklowitz & Goldstein, 1997).

Recientes investigaciones realizadas en Japón señalan una hipótesis sobre un posible origen mitocondrial de este trastorno.(Stork & Renshaw, 2005).

Heredabilidad o herencia

El trastorno es prevalente según el historial familiar, es decir, que suele haber antecedentes familiares bien de trastorno bipolar o de otro tipo de trastorno del humor como la depresión.^[29] Más de dos tercios de las personas que padecen trastorno bipolar han tenido al menos un pariente cercano con el trastorno o con depresión mayor unipolar.

Cada vez existen más pruebas de un componente genético como causa del trastorno bipolar, proporcionado por algunos estudios en gemelos y de ligamiento genético. Los estudios que buscan la identificación de las bases genéticas del trastorno bipolar indican que la susceptibilidad procede de múltiples genes.^[30] Los investigadores tienen la esperanza de que identificando los genes de susceptibilidad y las proteínas que codifican se haga posible el desarrollo de mejores tratamientos e intervenciones preventivas que tengan como objetivo los procesos subyacentes de la enfermedad.

La tasa de concordancia genética en gemelos del trastorno es del 70%. Esto significa que si una persona tiene el trastorno, un gemelo idéntico tiene un 70% de probabilidad de padecer también el trastorno. Los mellizos tienen un 23% de tasa de concordancia. Estas tasas no se reproducen de manera universal en la literatura. Estudios recientes han observado una tasa de aproximadamente un 40% entre gemelos y menos de un 10% entre mellizos. (ver Kieseppa, 2004 and Cardno, 1999).^{[31] [32]}

En 2003 un grupo de investigadores de EEUU y Canadá publicaron un artículo que utilizaba técnicas de ligamiento genético para identificar una mutación en el gen GRK3 como posible causa de más del 10% de los casos de trastorno bipolar. Este gen corresponde a una enzima asociada a la quinasa, cuyo nombre es quinasa del receptor de la proteína G 3, que parece estar implicada en el metabolismo de la dopamina y puede proporcionar un posible objetivo para el diseño de nuevos fármacos para el trastorno bipolar.^[33]

En 2007 un estudio de ligamiento genético ha identificado algunos genes que probablemente están implicados en la etiología del trastorno bipolar, lo cual sugiere que este trastorno puede ser una enfermedad poligénica. Los investigadores encontraron una correlación entre la DGKH (la diacilglicerol kinasa η) y el trastorno bipolar.^[20] Esta enzima es clave en la ruta del fosfatidil inositol sensible al litio.^[34]

Patogenia

La fisiopatología y sus mecanismos subyacentes son pocos entendidos para el trastorno bipolar. La evidencia de los estudios preclínicos hasta ahora publicados sugieren que pueda compartir algunos mecanismos biológicos con la epilepsia. Se ha planteado que exista un desequilibrio entre aminoácidos excitadores, fundamentalmente glutamatos, y los inhibidores, principalmente el ácido γ -aminobutírico y la disfunción de las bombas de cationes como las bombas de sodio y calcio que explica la patogenia del trastorno bipolar y otras patologías como la epilepsia.^[5]

Cuadro clínico

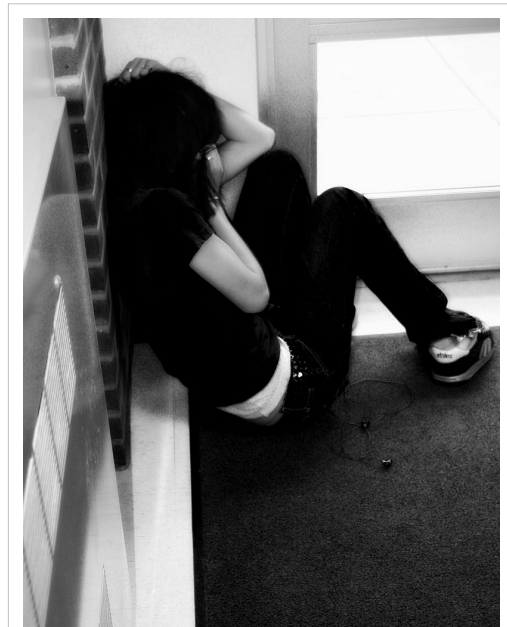
El trastorno bipolar es comúnmente encuadrado como Trastorno Bipolar Tipo I, en donde el individuo experimenta experiencias extremas de manía, o Trastorno Bipolar Tipo II, en donde los «altos» de la hipomanía no llegan hasta el extremo de la manía. Este último es mucho más difícil de diagnosticar, ya que los episodios de hipomanía pueden simplemente parecer como períodos de una alta productividad del individuo y se han reportado mucho menores que la depresión ansiosa. Puede ocurrir la psicosis, particularmente en los períodos de manía. También nos encontramos con subtipos de «ciclos acelerados». Debido a que en los problemas relacionados con los cambios de humor hay tantas variaciones en cuanto a su severidad y a su naturaleza, el concepto de espectro bipolar es usualmente utilizado, incluyendo en él la ciclotimia. No hay consenso en cuanto a la cantidad de «tipos» existentes de trastorno bipolar (Akiskal and Benazzi, 2006). Muchas personas con trastorno bipolar experimentan de una severa ansiedad y son muy irascibles cuando se encuentran en un período maniaco (hasta el punto de la furia), mientras que otros se vuelven eufóricos y grandilocuentes.

Período depresivo

Las señales y los síntomas del período depresivo en el trastorno bipolar incluyen (pero en ningún sentido se limitan solo a ellos): sentimientos constantes de tristeza, ansiedad, culpa, ira y soledad y/o desesperanza, desordenes de sueño, apetito, fatiga, pérdida de interés por actividades de las que la persona antes disfrutaba, problemas de concentración, odio hacia uno mismo, apatía o indiferencia, despersonalización, pérdida de interés en la actividad sexual, timidez o ansiedad social, irritabilidad, dolor crónico (con o sin causa conocida), falta de motivación, e incluso ideas suicidas^[35]

Durante la **fase depresiva** el paciente puede presentar:

- Pérdida de la autoestima.
- Desanimos continuos.
- Ensimismamiento.
- Sentimientos de desesperanza o minusvalía.
- Sentimientos de culpabilidad excesivos o inapropiados.
- Fatiga (cansancio o aburrimiento) que dura semanas o meses.
- Lentitud exagerada (inercia).
- Somnolencia diurna persistente.
- Insomnio.
- Problemas de concentración, fácil distracción por sucesos sin trascendencia.
- Dificultad para tomar decisiones y confusión general enfermiza, ejemplos: deciden un cambio repentino de empleo, una mudanza, o abandonar a las personas que más aman como puede ser una pareja o un familiar (cuando el paciente es tratado a tiempo deja de lado las situaciones "alocadas" y regresa a la vida real, para recuperar sus afectos y su vida).
- Pérdida del apetito.
- Pérdida involuntaria de peso.
- Pensamientos anormales sobre la muerte.
- Pensamientos sobre el suicidio, planificación de suicidio o intentos de suicidio.



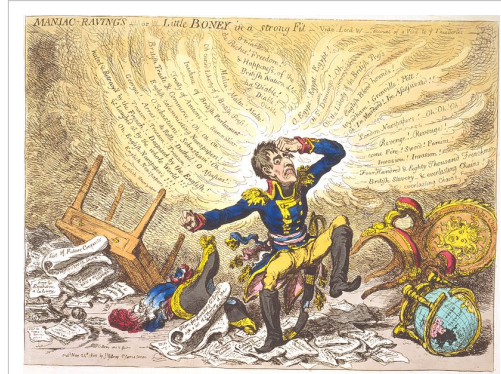
Una disminución del interés en las actividades diarias y/o placer producido por las actividades cotidianas pueden ser signos de la fase depresiva del paciente bipolar.

Período maníaco

El incremento en la energía y en las actividades es muy común; suele tener verborrea. La necesidad de dormir se encuentra disminuida. La persona suele distraerse rápidamente y puede manifestar e incluso llevar a la práctica ideas irreales, grandilocuentes y sobre optimistas. Las facultades sociales se ven disminuidas, y las ideas poco prácticas suelen llevar a indiscreciones tanto financieras como amorosas.

En la **fase maníaca** se pueden presentar:

- Exaltación del estado de ánimo.
- Aumento de las actividades orientadas hacia metas (Delirios de grandeza, creencias falsas en habilidades especiales. Si los contradicen suelen enojarse y pensar que el mundo está en su contra).
- Ideas fugaces o pensamiento acelerado (taquipsiquia).
- Enfadarse por cualquier cosa.
- Autoestima alta.
- Menor necesidad de dormir.
- Agitación.
- Logorrea (hablar más de lo usual o tener la necesidad de continuar hablando).
- Incremento en la actividad involuntaria (es decir, caminar de un lado a otro, torcer las manos).
- Inquietud excesiva.
- Aumento involuntario del peso.
- Bajo control del temperamento.
- Patrón de comportamiento irresponsable .
- Hostilidad.
- Aumento en la actividad dirigida al plano social o sexual.
- Compromiso excesivo y dañino en actividades placenteras que tienen un gran potencial de producir consecuencias dolorosas (andar en juergas, tener múltiples compañeros sexuales, consumir alcohol y otras drogas).
- Creencias falsas (delirios).
- Alucinaciones.



Las personas que se encuentran en un episodio maníaco pueden estar eufóricas, irritables y/o suspicaces, con un incremento en sus actividades y cualidades tanto físicas como mentales.

Hipomanía

La hipomanía es generalmente un episodio destructivo menor que la manía, y las personas que se encuentran en este episodio usualmente experimentan los síntomas de la manía en menor grado o menos síntomas. La duración es regularmente menor que la manía. Este es considerado como un período «artístico» del desorden, que se caracteriza por una gran cantidad de ideas, un pensamiento extremadamente ingenioso, y un incremento en la energía.

Período mixto

En el contexto del trastorno bipolar los períodos mixtos son aquellos en los cuales la manía y la depresión clínica ocurren simultáneamente (por ejemplo, la agitación, ansiedad, agresividad, confusión, fatiga, impulsividad, las ideas suicidas, en pánico y la paranoia, ideas de persecución, verborrea, pensamiento veloz y furia)^[36]

Los episodios mixtos suelen ser los más volátiles dentro del estado bipolar, debido a que los estados pueden ser activados o desencadenados de forma rápida y simple. Los intentos suicidas, el abuso de sustancias psicotrópicas y dañarse a sí mismo suele ocurrir en este estado.

Recaídas

Algunas personas, incluso estando medicadas, pueden experimentar episodios del trastorno en un nivel menor, o, incluso llegando a experimentar episodios completos de manía o depresión. De hecho, algunos estudios recientes han descubierto que el trastorno bipolar está "caracterizado por un bajo porcentaje de recuperación, un alto porcentaje de recaída, y un funcionamiento regular entre los distintos episodios." El estudio además confirmó la seriedad del trastorno en cuanto a que las personas con un "trastorno bipolar estándar han duplicado las posibilidades de muerte." El trastorno bipolar está actualmente considerado como "posiblemente la categoría más costosa de trastornos mentales en los Estados Unidos."^[37]

Los siguientes comportamientos pueden llevar a recaídas, tanto maníacas como depresivas:

- La discontinuación o terminación de la medicación sin consultar con su médico.
- Estar mal medicado. Generalmente el tomar una dosis menor de un estabilizador de ánimo pueden llevar a una manía. El tomar una menor dosis de anti-depresivos pueden causar una recaída depresiva, mientras que dosis muy elevadas pueden llevar a episodios mixtos o episodios de manía.
- El tomar drogas duras-sean medicamentos o no- tales como la cocaína, alcohol, anfetaminas u opioides. Estas tienden a empeorar los episodios.
- El dormir demasiado o muy poco. Dormir demasiado (posiblemente causado por la medicación) puede llevar a la depresión, mientras que el dormir muy poco puede conducir a episodios mixtos o maníacos.
- La cafeína pueden causar desordenes en el ánimo que pueden conducir a la irritabilidad, la disforia y la manía.
- Usualmente los pacientes tienden a auto-medicarse, siendo la drogas más comunes el alcohol y la marihuana. Algunas veces se vuelven hacia las drogas duras. Estudios han demostrado que el fumar tabaco induce un efecto calmante en la mayoría de los pacientes, y un alto porcentaje de las personas que sufren del trastorno suelen fumar tabaco.^[38]

Riesgo de suicidio

Las personas que padecen de trastorno bipolar tienen una posibilidad incrementada tres veces más de poder llegar a cometer suicidio que la de aquellos que padecen de depresiones mayores (12% a 30%). Aunque muchas de las personas que sufren del trastorno realmente nunca logran cometer el suicidio, el promedio anual de suicidio en hombres y mujeres diagnosticadas con la enfermedad (0.4%) es de 10 hasta 20 veces mayor que en la población general.^[39] Individuos que padecen del trastorno tienden a tener tendencias suicidas, especialmente durante los estados mixtos de hipomanía y depresión agresiva.

Diagnóstico

Tabla1: Comorbidad del trastorno bipolar con otras afecciones ^[40]		
Trastorno comórbido	media de comorbidad (%)	Rango entre estudios(%)
Trastornos eje I	65	50-70
Abuso de sustancias	56	34-60
Alcoholismo	49	30-69
Otras drogas	44	14-60
Trastornos de ansiedad	71	49-92
Fobia social	47	
TPEPT	39	
Trastornos de pánico	11	3-21

TOC	10	2-21
Trastorno hiperfágico	13	
Trastornos de la personalidad	36	29-38
Trastornos de sueño		
Migrañas	28	
Sobrepeso	58	
Obesidad	21	
Diabetes tipo II	10	
Hipotiroidismo	9	

l} El diagnóstico se basa en las experiencias de las que informa el propio paciente así como anormalidades en la conducta referidas por los miembros de la familia, amigos o compañeros de trabajo, seguido por los signos secundarios observados por un psiquiatra, enfermera, trabajador/a social, psicólogo clínico u otro diagnosticador cualificado mediante una evaluación clínica. Existe una lista de criterios que se deben cumplir para que alguien reciba el diagnóstico. Éstos dependen tanto de la presencia como de la duración de determinados signos y síntomas.

Los criterios que más se utilizan habitualmente para diagnosticar el trastorno bipolar son los expuestos en el Manual Diagnóstico de los Trastornos Mentales, que actualmente está en su cuarta edición revisada (**DSM-IV-TR**) y también la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relativos a la Salud de la OMS, que actualmente están en la versión **ICD-10**. Estos últimos criterios son más utilizados en los países europeos mientras que los criterios del DSM se usan en los EEUU o en el resto del mundo, y también son los que prevalecen en los estudios de investigación.

La característica principal es que es «cíclica» (bipolar), es decir etapas normales seguidas de períodos, episodios o etapas maníacas o depresivas, por separado o alternándose.

Las personas que padecen de este trastorno viven cuando están con crisis en los dos extremos opuestos de la vida; cuando están «deprimidas», pierden el interés en la vida, llegando a pensar en la muerte y en el suicidio para dejar de sufrir.

De igual modo, cuando están contentos, se llenan de «euforia» y ven todo de color rosa, se sienten capaces de hacer cualquier cosa, y llegan al extremo de no dormir por considerar que es una actividad innecesaria dentro de su nueva faceta de "inacabable movilidad". En algunos casos la euforia es tal que pueden llegar a cometer acciones que en un estado de conciencia normal no harían, como consumir drogas o gastar dinero hasta la ruina económica propia y familiar.

Aparece alrededor de los 20 años, pero también puede aparecer antes o después. A veces empieza a manifestarse después de un parto.

Los períodos en los cuales el afectado suele estar deprimido o eufórico suelen ser variables y están relacionados a cambios meteorológicos y de estación, o a circunstancias de la vida (acontecimientos vitales). Entre cada fase, el afectado está en un estado normal.

Se dice que de cada 1000 personas, 10 ó 15 padecen el trastorno bipolar, y si uno de los padres la padece, la posibilidad de que los hijos la padezcan aumenta hasta en un 15%. pero la heredabilidad general de este trastorno es de un 80%.

Evaluación inicial

La evaluación inicial incluye una historia clínica comprensiva y un examen físico por un facultativo. Aunque no existen exámenes biológicos que confirmen el trastorno bipolar, se llevan a cabo otros para excluir otras enfermedades que se suelen presentar con síntomas psiquiátricos. Tales pueden ser el análisis de sangre, TSH para excluir hipotiroidismo o hipertiroidismo, electrolitos básicos y calcio sérico para excluir alteraciones del metabolismo, un hemograma que incluya una VSG, para excluir una infección por sífilis o VIH; dos pruebas que se suelen encargar habitualmente son la EEG para excluir la epilepsia y una Tomografía axial computerizada de cabeza para excluir lesiones cerebrales. Las pruebas no se repiten generalmente tras las recaídas a menos de que exista una indicación médica específica. Entre éstas puede hacerse una prueba de glucosa en sangre si se ha prescrito anteriormente olanzapina. También se puede determinar los niveles sanguíneos de litio o valproato para comprobar si la medicación es adecuada o tóxica, pruebas de la función renal o tiroidea si se ha seguido un tratamiento con litio y se ha tomado regularmente. La evaluación y el tratamiento se efectúan habitualmente en tratamiento ambulatorio; la admisión en internación se tiene en cuenta en caso de riesgo para uno mismo o para los demás.

Diagnóstico diferencial y comorbilidad

Hay varias enfermedades psiquiátricas que pueden presentar síntomas similares. Entre otras están la esquizofrenia,^[41] intoxicación por drogas, psicosis breve inducida por fármacos, Trastorno esquizofreniforme y trastorno límite de la personalidad. Éste último es importante puesto que ambos diagnósticos implican síntomas comúnmente conocidos como "cambios de humor". En el trastorno bipolar, el término se refiere a los episodios cíclicos de ánimo elevado o deprimido que dura generalmente semanas o meses (aunque existe una variante cicladora rápida de más de cuatro episodios anuales). En el contexto del Trastorno límite, sin embargo, el término se refiere a la marcada labilidad emocional y reactividad del estado de ánimo conocido como desregulación emocional, debido a una respuesta a estresantes psicosociales externos e intrasíquicos. Éstos pueden surgir o desaparecer súbita y dramáticamente y durar segundos, minutos, horas o días. Un trastorno bipolar es generalmente más incidente sobre el sueño, el apetito y un estado de ánimo no reactivó, mientras que éste permanece marcadamente reactivo en la distimia y en el trastorno límite y los trastornos del sueño no son agudos.^[42]

Se ha debatido la relación entre el trastorno bipolar y el trastorno límite de la personalidad. Algunos sostienen que el último representa una forma subumbral de trastorno afectivo,^{[43] [44]} mientras que otros mantienen la distinción, aunque advierten que a menudo pueden coexistir.^{[45] [46]}

Demora en el diagnóstico

Las manifestaciones conductuales del trastorno bipolar frecuentemente no son comprendidas por los pacientes ni reconocidas por los profesionales de la salud mental, de modo que el diagnóstico se podría demorar en ocasiones durante 10 años o más.^[47] Esta dilación en el tratamiento aparentemente no está decreciendo, incluso cuando ahora existe una concienciación pública creciente en publicaciones populares y páginas web sobre salud. En el mundo anglosajón, por ejemplo, se han emitido programas especiales de televisión, como el de la BBC titulado "La Vida Secreta del Maniaco-Depresivo",^[48] programas como el de la MTV *Vida real (True Life): Soy Bipolar, (I'm Bipolar)*, talk shows, programas de radio y una mayor disposición de personajes públicos a discutir su propio trastorno bipolar han despertado un interés público creciente en las afecciones psiquiátricas. A pesar de este aumento de interés, es común que los individuos reciban diagnósticos erróneos.^[49]

Niños

Habitualmente los niños, con trastorno bipolar no cumplen estrictamente con la definición del DSM-IV, tendiendo a mostrar patrones de ciclado rápido o mixto.^[50] Tradicionalmente se ha afirmado que la incidencia en este grupo de edad es muy rara. En septiembre de 2007, expertos de Nueva York, Maryland y Madrid observaron que el número de niños y adolescentes tratados de trastorno bipolar se incrementaron en cuarenta veces más desde 1994 a 2003 y ha continuado incrementándose desde entonces. La conclusión era que los médicos habían aplicado más agresivamente el diagnóstico a los niños y no que hubiera crecido la incidencia. El estudio calculó el número de visitas que se incrementaron, de 20.000 en 1994 a 800.000 en 2003 o el 1% de la población menor de 20 años.^{[51] [52]}

Es frecuente que se diagnostiquen otras afecciones psiquiátricas a los niños bipolares. Estos diagnósticos adicionales pueden ser problemas concurrentes o pueden ser diagnosticados erróneamente como trastorno bipolar. Entre las afecciones comórbidas se puede encontrar la depresión, el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, la esquizofrenia y el síndrome de la Tourette. Además algunos niños con historiales de abuso o negligencia podrían sufrir trastorno bipolar tipo I. Se da una alta comorbilidad entre el Trastorno reactivo del apego y trastorno bipolar tipo I, encontrándose en el sistema de salud norteamericano aproximadamente el 50% de los niños que habían sido diagnosticado del primero, también tenían trastorno bipolar I.^[53]

Otros modelos teóricos

La inestabilidad es la naturaleza fundamental del trastorno bipolar.^[54] Entre los marcadores biológicos del trastorno en continuo cambio, tanto individual como colectivamente, están la energía, el estado de ánimo, las formas de pensamiento, el sueño y la actividad. Los subtipos diagnósticos del trastorno bipolar son de ese modo descripciones estáticas— instantáneas, quizás— de una enfermedad en continuo cambio, con una gran diversidad de síntomas y grados variantes de gravedad. Los afectados podrían permanecer en un subtipo o cambiar a otro durante el curso de la enfermedad. El DSM V, que será publicado en 2011, incluirá probablemente una subdivisión en subtipos más precisa (Akiskal and Ghaemi, 2006).

El **bipolar "paranoide"** con delirios de (persecución), por lo general piensan que todos están en su contra o no responden a sus exigencias, así también creen que quieren coartar sus proyectos por envidia, maldad, o interferencia.

Rasgos asociados

Los rasgos asociados son fenómenos clínicos que suelen acompañar al trastorno pero que no son parte de los criterios diagnósticos del trastorno.

Deterioro cognitivo

Estudios recientes han observado que el trastorno bipolar implica ciertos déficits o deterioros cognitivos, incluso en estados de remisión.^{[55] [56] [57] [58]} La doctora Deborah Yurgelun-Todd del Hospital McLean de Belmont, Massachusetts ha argumentado que estos déficits deberían ser incluidos como rasgos fundamentales del trastorno bipolar. de acuerdo con McIntyre y otros (2006).

Los resultados de los estudios tocan ahora la cuestión de que los déficits neurocognitivos son el rasgo primario del Trastorno bipolar. Son altamente prevalentes y persisten en ausencia de una sintomatología abierta. Aunque se ha publicado la presencia anormalidades neurocognitivas dispares, los problemas de los que se ha informado de manera más consistente son los de desajustes en la atención, en la memoria visual y la función ejecutiva.^[59]

No obstante, en el ejemplar de Abril-Junio de 2007 del *Journal of Psychiatric Research*, un equipo de investigadores españoles publicaron que las personas que padecían trastorno bipolar I y a su vez tenían un historial de síntomas psicóticos no experimentaban necesariamente un incremento del deterioro cognitivo.

Creatividad

Algunos estudios recientes han observado una correlación entre la creatividad y el trastorno bipolar,^{[15] [16] [17]} aunque no está claro dónde recae la causa, o si ambas afecciones están provocadas por un tercer factor desconocido. Se ha establecido la hipótesis de que el temperamento podría ser ese factor. Este apartado se discute con más amplitud al final de este mismo artículo.

Tratamiento

Actualmente no existe cura para el trastorno bipolar, pero puede ser controlado. El objetivo del tratamiento consiste en un control eficaz del curso de la enfermedad a largo plazo, lo cual puede suponer el tratamiento de los síntomas emergentes. Para lograrlo se emplean técnicas farmacológicas y psicológicas. El tratamiento farmacológico se basa en el uso de estabilizadores del estado de ánimo y de las técnicas psicológicas la única que ha demostrada ser eficaz es el psicoeducación.

En cuanto al aspecto social, se debe buscar la plena integración en el entorno. Para ello es condición prioritaria la 'normalización' de éste y los demás trastornos mentales. La erradicación del estigma, de los estereotipos, prejuicios y rechazos con que se carga a las personas que padecen problemas mentales, es el mejor instrumento para que la propia persona afectada reduzca sus niveles de estrés social, que en muchas ocasiones son los que le provocan los cambios de humor extremos.

La meta del tratamiento es evitar las crisis y minimizar o eliminar los síntomas sub-sindromáticos. En realidad el tratamiento del trastorno bipolar es simple si consideramos los siguientes aspectos:

1. El pilar del tratamiento son los estabilizadores del estado de ánimo (litio, valproato, carbamacepina, icarbacepina, lamotrigina, topiramato)
2. Los antipsicóticos atípicos no son estabilizadores del estado de ánimo y su uso debe limitarse a los periodos de crisis, y siempre en combinación con un estabilizador del estado de ánimo. Su uso en monoterapia posee un impacto neurocognitivo deteriorante para el paciente.
3. Los antidepresivos tampoco son estabilizadores del estado de ánimo y deben evitarse en pacientes bipolares porque aumentan la frecuencia del ciclado, favorecen la aparición de episodios mixtos y pueden producir viraje a manía. Cuando su uso es imprescindible deben usarse solo durante las crisis y asociados a un estabilizador del ánimo.

Los estabilizantes del estado de ánimo

Los estabilizantes del estado de ánimo sirven para hacer que el estado de ánimo permanezca estable sin altibajos y así mismo prevenir o mitigar episodios de manía o depresivos. Entre los medicamentos de este tipo que han demostrado su eficacia está el litio que viene usándose desde hace mucho tiempo.

Los anticonvulsivantes o anticonvulsivos

Los anticonvulsivos o anticonvulsivantes son unos fármacos que originalmente se usaban con enfermos de epilepsia pero no se tardó en descubrir su eficacia en el tratamiento de los trastornos del humor. Entre los anticonvulsivantes más efectivos para la estabilización del humor figuran el ácido valproico, comercialmente distribuido en España como Depakine, en EEUU. como Depakote y en Argentina como Valcote, la carbamazepina o Tegretol y la lamotrigina o Lamictal. El Lamictal forma parte de un grupo de anticonvulsivos más recientes que incluyen la oxcarbazepina (Trileptal) y el topiramato (Topamax)

El ácido valproico es un anticonvulsivante no relacionado químicamente con otros anticonvulsivos y merece una sección especial. El divalproex sódico (Depakote) es un derivado del ácido valproico liberado y absorbido desde el intestino más lentamente que el ácido valproico. El Depakote retard es un derivado más potente que el divalproex sódico cuya ingesta debe llevarse a cabo con menor frecuencia que el Depakote.

Los antipsicóticos

Dentro de los antipsicóticos cabe incluir dos tipos: los tradicionales y un grupo de antipsicóticos nuevos o antipsicóticos de nueva generación llamados antipsicóticos atípicos por tener características químicas diferentes de los antipsicóticos tradicionales.

Dentro del grupo de los antipsicóticos tradicionales cabe incluir los siguientes fármacos:

- clorpromazina clorhidrato (Largactil y Vesigraf, en España; Thorazine, en EE.UU.)
- flufenazina decanoato (Modecate, en España; Prolixen, en EE.UU.)
- Haloperidol (Haloperidol, en España y EE.UU.)
- perfenazina (Decentan y Norfenazin, en España; Trilafon, en EE.UU.)
- tiotixeno (no comercializado en España; Navane, en EE.UU.)
- trifluoperazina diclorhidrato (Eskazine, en España; Stelazine, en EE.UU.)

El conjunto de antipsicóticos atípicos está creciendo enormemente en los últimos tiempos y entre ellos cabe incluir los siguientes:

- risperidona (en EE.UU. se comercializa como Risperdal o Risperidol; en España es más común como Risperdal aunque existe una larga lista de versiones comerciales entre ellas: Arketin, Atornil, Diaforin, Risfarma)
- olanzapina (en España y EE.UU., Zyprexa; Zydin, solamente en EE.UU.)
- quetiapina (Seroquel, en España y EE.UU.)
- aripiprazol (Abilify, en España y EE.UU.)
- ziprasidona (Zeldox, en España; Geodon, en EE.UU.)
- clozapina (Leponex, en España y EE.UU.; Clozaril, en EE.UU.)

Todos los antipsicóticos atípicos están aprobados por la FDA estadounidense para el tratamiento de estados agudos de manía.

Los antidepresivos

Los antidepresivos como su propio nombre indica son medicamentos que se usan para combatir la depresión o estados depresivos más o menos profundos.

Existen tres tipos básicos de antidepresivo: los antidepresivos tricíclicos que son los más antiguos, los inhibidores de la reabsorción de la serotonina y los Inhibidores de la monoaminoxidasa.

Antidepresivos Tricíclicos

La lista de antidepresivos tricíclicos, que son los más antiguos, es relativamente larga, pero se citará algunos ejemplos solamente:

- amitriptilina clorhidrato (Tryptizol, España; Elavil, EEUU.)
 - clomipramina (Anafranil, España y EEUU.)
 - doxepina (Sinequan, España y EEUU.)
 - imipramina (Tofranil, España y EEUU.)
 - maprotilina clorhidrato (Ludiomil, España y EEUU.)
 - nortriptilina (Paxtibi, España; Pamelor, EEUU.)
-

Antidepresivos inhibidores de la reabsorción selectiva de la serotonina

- fluoxetina (Prozac, España y EEUU.)
- monoclobemida (Manerix, España y EEUU.)
- paroxetina (Daparon y Paratonina, España; Paxil, EEUU.)
- citalopram (Citaleq, Prisdal y Seropram, España; Seropram, EEUU.)
- bupropión hidrocloreto (Geronplase, Quomem y Zintabac, España; Wellbutrin y Wellbutrin retard, EEUU.)
- venlafaxina clorhidrato (Dobupal o Vandral, España; Effexor, EEUU.)
- sertralina clorhidrato (Aremis, España; Zoloft, EEUU)

Antidepresivos inhibidores de la Monoaminoxidasa

[[APIInhibidores de la monoaminoxidasa]]

Fenelzina (Nardil, EEUU., Reino Unido). En España no existe actualmente comercializado ningún IMAO. En Argentina existe la Tranilcipromina.

Se usan fundamentalmente para tratar los estados de ansiedad asociados a los diferentes estados del trastorno bipolar. Entre las benzodiazepinas cabe incluir las siguientes:

- alprazolam (Trankimazin, España; Xanax, EEUU.)
- clordiazepóxido (Huberplex, España; Librium, EEUU.)
- clonazepam (Rivotril, España; Klonopin, EEUU.)
- clorazepato dipotásico (Tranxilium, España; Tranxene, EEUU.)
- diazepam (Valium, España y EEUU.)^[60]
- lorazepam (Idalprem, España y EEUU.)
- bromazepam (Lexotanil en Argentina)

En términos generales, los estabilizadores del estado de ánimo son más eficaces en el tratamiento y la prevención de episodios maníacos asociados al trastorno bipolar. Sin embargo, otras medicaciones (p.ej. lamotrigina, fluoxetina, quetiapina) también han demostrado eficacia para el tratamiento de la depresión bipolar. Para una mejor respuesta terapéutica se pueden combinar estabilizadores del estado de ánimo con antipsicóticos cuando en cuadro maníaco presenta síntomas positivos de la esquizofrenia (alucinaciones e ideas delirantes) o bien se pueden combinar con algún antidepresivo cuando hay predominancia de cicladados a la depresión.

Se desaconseja su uso en embarazadas, sobre todo en el primer trimestre y durante la lactancia. Si es absolutamente necesario su uso en el resto del embarazo (de 4 a meses en adelante) se puede utilizar dosis muy bajas, junto con ácido fólico, y se debe retirar gradualmente al menos una semana antes de la fecha calculada de parto.

Como último recurso en caso de trastornos refractarios graves se puede utilizar Terapia Electro Convulsiva.

Efectos secundarios

En medicina, toda medicación tiene efectos secundarios y la empleada en el trastorno bipolar no constituye una excepción. Es importante hacer notar que cada medicación está asociada a un perfil único de efectos secundarios.

El litio está vinculado con desarreglos gastrointestinales, (náuseas, diarreas), problemas de memoria, ganancia de peso y otros. El aumento de la dosis corresponde con más efectos secundarios, pero dosis menores (dentro de la ventana terapéutica) tienen pocos o ningún efecto secundario.

Los anticonvulsivantes suelen provocar sedación, ganancia de peso, alteraciones de electrolitos y otros efectos secundarios. Si no se tolera bien un anticonvulsivo, es recomendable probar con otro. Una combinación de dos o más anticonvulsivos suele ofrecer resultados reduciendo la dosis eficaz de cada uno de ellos y disminuyendo los efectos secundarios.

El perfil de efectos secundarios de los antipsicóticos atípicos varía ampliamente entre agentes. En términos generales, el más común de estos efectos es la sedación y las alteraciones metabólicas (p.ej. ganancia de peso,

dislipemia, hiperglucemia). También puede provocar efectos secundarios extrapiramidales e inquietud. Los antipsicóticos atípicos también conllevan un riesgo de provocar discinesia tardía. No obstante, el riesgo con los antipsicóticos atípicos más recientes es mucho menor que el asociado con la generación anterior (p.ej con haloperidol). Se piensa que el riesgo de discinesia tardía está proporcionado a la duración del uso de neurolépticos (aumenta aproximadamente en un 5% anual en pacientes no ancianos tratados con los antiguos antipsicóticos). Pacientes y facultativos necesitan poner atención y vigilar los síntomas de estos efectos secundarios cuidadosamente para que se pueda reducir su dosis o cambiarlo por otra medicación antes de que el mal progrese. El facultativo, por supuesto, debería ser consultado antes de realizar cualquier cambio en la dosis.

Un estudio reciente a gran escala encontró que la depresión grave en pacientes con trastorno bipolar no responde mejor a una combinación de antidepresivos y estabilizantes del estado de ánimo que a éstos últimos solamente.^[61] Es más, este estudio financiado con fondos federales encontró que no precipita la emergencia de síntomas maníacos en pacientes con trastorno bipolar

Las medicaciones funcionan de diferente forma en cada persona y lleva un tiempo considerable determinar en cada caso en particular si un cierto fármaco es completamente eficaz y puesto que el trastorno bipolar es episódico por naturaleza y los pacientes pueden experimentar remisión tanto si reciben tratamiento como si no. Por esta razón, ni los pacientes ni los médicos tendrían que esperar un alivio inmediato, aunque la psicosis con manía puede responder rápidamente a antipsicóticos y la depresión bipolar se puede aliviar rápidamente con terapia electroconvulsiva. Muchos doctores hacen hincapié en que los pacientes no deberían esperar una estabilización completa hasta después de al menos 3-4 semanas (algunos antidepresivos, por ejemplo, necesitan entre 4 y 6 semanas para hacer efecto) y no deberían abandonar la medicación prematuramente,^[62] ni deberían discontinuar la medicación con la desaparición de los síntomas puesto que la depresión podría volver.

Uno de los principales problemas está en aceptar la medicación, puesto que algunas personas a medida que entran en manía pierden la percepción de estar enfermos y por ello discontinúan el tratamiento. Los pacientes también suelen cesar de tomar la medicación cuando los síntomas desaparecen, pensando erróneamente que están "curados", mientras que otros disfrutan con los efectos de la hipomanía no medicada.

La depresión no remite instantáneamente cuando se retoma la medicación y típicamente lleva más de 6 semanas la mejoría. La manía puede desaparecer lentamente o puede transformarse en depresión.

Otras razones que llevan a las personas a discontinuar la medicación son los efectos secundarios, el coste del tratamiento y el estigma de tener un trastorno psiquiátrico. En un número relativamente pequeño de casos estipulados por la ley (depende de lugares, pero suele estar en los ordenamientos jurídicos, solo cuando el paciente significa una amenaza para sí mismo o para los demás), los pacientes que no están de acuerdo con su diagnóstico psiquiátrico y el tratamiento pueden ser forzados legalmente a recibir tratamiento sin su consentimiento.

Sales de litio

El uso de sales de litio como tratamiento el trastorno bipolar fue descubierto por el Dr. John Cade, un psiquiatra australiano, quien lo publicó en un artículo sobre el uso del litio en 1949.

Las sales de litio han sido usadas desde hace mucho tiempo como tratamiento de primera línea en el tratamiento del trastorno bipolar. Antiguamente, los médicos enviaban a los pacientes con enfermedades mentales a beber de "fuentes alcalinas" como tratamiento. Aún sin saberlo estaban en realidad prescribiendo litio, que estaba presente en altas concentraciones en esas aguas. El efecto terapéutico parecía deberse por completo al ión de litio, Li⁺.

Las dos sales de litio que se usan en la terapia del trastorno bipolar son, principalmente el carbonato de litio y en otras ocasiones el carbonato ácido de litio. Su uso fue aprobado por la FDA en 1970, siendo un estabilizante del estado de ánimo para muchas personas con este trastorno. También se ha comprobado que reduce el riesgo de suicidio.^[63] Aunque el litio es uno de los estabilizantes del estado de ánimo más eficaces, produce muchos efectos secundarios similares a los que experimentan los que ingieren demasiada sal de mesa, como elevación de la presión sanguínea, retención de agua y estreñimiento. Se precisan análisis de sangre regulares cuando se está tomando litio

para determinar los niveles correctos ya que la dosis terapéutica está próxima a la dosis tóxica.

Se cree que el tratamiento por sales de litio funciona así: algunos síntomas del trastorno bipolar parece que se deben a la enzima inositol monofosfatasa (IMPasa), una enzima que escinde el inositol monofosfato en inositol libre y fosfato. Está implicado en la transducción de señales y se cree que crea un desequilibrio en los neurotransmisores de los pacientes de trastorno bipolar. Se piensa que el ión litio produce un efecto estabilizante inhibiendo la IMPasa por sustitución de uno de los dos iones magnesio que están normalmente en el lugar activo de la IMPasa, disminuyendo su velocidad catalítica.

El orotato de litio se usa como tratamiento alternativo al carbonato de litio por algunos afectados, principalmente porque está disponible sin prescripción facultativa. Se vende en ocasiones como "litio orgánico" por nutricionistas, así como bajo muchas marcas comerciales. Parece que existen pocas pruebas en ensayos clínicos sobre su uso en comparación con el carbonato de litio. Los pacientes se quejan de que es mucho más débil que el carbonato de litio, y por tanto, menos eficaz.

Anticonvulsivos como estabilizantes del estado de ánimo

Los anticonvulsivos, en especial el valproato y la carbamazepina, se han usado como alternativas o coadyuvantes del litio en muchos casos. El valproato (Depakote, Depakene, Epival, etc.) fue aprobado por la FDA para el tratamiento de la manía aguda en 1995 y algunos médicos lo consideran ahora la terapia de primera elección en el trastorno bipolar. Para algunos es preferible al litio porque su perfil de efectos secundarios parece ser menos severo, la aceptación de la medicación es mejor y hay menos brotes de episodios maníacos. No obstante no es tan bueno como el litio en la prevención de los episodios depresivos, de modo que los pacientes que toman valproato pueden necesitar la administración conjunta de antidepresivos como coadyuvantes.

Nuevos trabajos de investigación sugieren que diferentes combinaciones de litio y anticonvulsivos pueden ser útiles. Estos últimos también se usan en combinación con antipsicóticos. Las nuevas medicaciones anticonvulsivas, como la lamotrigina y la oxcarbazepina son también eficaces como estabilizantes del estado de ánimo en el trastorno bipolar. La Lamotrigina es particularmente prometedora puesto que alivia la depresión bipolar y evita la recaída con altas tasas.^{[64]. [65]}

La Zonisamida (Zonegran), otro anticonvulsivo, parece ser un tratamiento prometedor según Frederick K. Goodwin M.D. en una reciente publicación en Medscape titulada "El diagnóstico correcto y el tratamiento a largo plazo de la depresión bipolar."^[66]

El Topiramato no ha tenido un buen comportamiento en los ensayos clínicos. Parece que le va muy bien a algunos pacientes pero a la mayoría no. Parece que es útil en algunos casos resistentes al tratamiento y para problemas de ansiedad cuando no se puede prescribir clonazepam. Al ensayar Gabapentina, los pacientes no lograban distinguirla del placebo como estabilizante del ánimo.

De acuerdo con estudios realizados en Finlandia en pacientes con epilepsia, el valproato puede aumentar los niveles de testosterona en chicas adolescentes y producir síndrome de ovario poliquístico cuando comienzan a tomarlo antes de los 20 años. El aumento de testosterona puede producir este síndrome además de reglas ausentes o irregulares, obesidad y crecimiento anormal del pelo. Por tanto, las pacientes jóvenes que toman valproato deberían ser cuidadosamente observadas por el facultativo. No obstante, la dosis terapéutica para el paciente que toma valproato para una epilepsia es mucho mayor que la indicada para los que sufren trastorno bipolar.

Otros anticonvulsivos eficaces en algunos casos y que están siendo estudiados serían: fenitoína, levetiracetam, pregabalina y valnoctamida.^[67]

Antipsicóticos atípicos

Los nuevos antipsicóticos atípicos como la risperidona, quetiapina y olanzapina se usan en ocasiones en pacientes en episodios maníacos agudos porque estas medicaciones tienen una acción rápida de inhibición psicomotriz, que puede salvar la vida de en el caso de un paciente violento o psicótico. En este caso, en situaciones de emergencia la elección consistiría en formas de administración parenteral o desintegración oral (en particular laminillas desintegrables de Zydys).^[68] Estos fármacos también se pueden usar como medicación adjunta al litio o anticonvulsivos en un trastorno bipolar refractario a la terapia y en la prevención de una recaída en episodios maníacos (aunque no existe evidencia clínica proveniente de estudios no patrocinados por la industria farmacéutica que apoye este criterio).

A la luz de la reciente evidencia, la olanzapina (Zyprexa) ha sido aprobado por la FDA como monoterapia eficaz de mantenimiento para el trastorno bipolar.^[69] En un ensayo comparativo directo (head-to-head) y aleatorizado realizado en 2005 se ha demostrado que la monoterapia con olanzapina es tan eficaz y segura como el litio en cuanto a profilaxis.^[70] Eli Lilly también ofrece Symbyax, una combinación de olanzapina y fluoxetina.^[71] Desafortunadamente estos resultados no han sido replicados en estudios no patrocinados por la industria farmacéutica, y la olanzapina posee el riesgo de inducir síndrome dismetabólico, con el consecuente riesgo de obesidad, diabetes, y aumento de la mortalidad por problemas cardiovasculares.

La ziprasidona (Geodon) y el aripiprazol (Abilify) también se muestran prometedores según Gary Sachs M.D. del programa Clínico y de Investigación sobre el trastorno bipolar del Hospital General de Harvard, Massachusetts.

Nuevos tratamientos

El Modafinilo (Provigil) y el pramipexol (Mirapex) parecen opciones prometedoras en el tratamiento del deterioro cognitivo relacionado con el trastorno bipolar. Además, también se ha visto que puede ser eficaz el riluzol, un tratamiento para la esclerosis lateral amiotrófica.

Durante los últimos meses de 2003, investigaciones en el Hospital McLean (Massachusetts) encontraron evidencias tentativas de mejoras de estados de ánimo, durante un tratamiento de resonancia magnética nuclear (EP-MRSI), y se han realizado diversos intentos para poder aplicar dicho método y evaluar como un posible tratamiento.

La NIMH ha iniciado un estudio a gran escala, alrededor de 20 sitios en los EEUU, para determinar la estrategia más efectiva de tratamiento para personas con trastorno bipolar. Este estudio, llamado Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder —Programa sistemático de tratamiento para la mejora del trastorno bipolar — (STEP-BD), seguirá en pacientes y documentará sus tratamientos durante una época de 5 a 8 años. Para mayor información visitar la página de Clinical Trials del sitio de internet de NIMH.^[72]

Investigaciones farmacéuticas extensivas pueden ser vistas en ClinicalTrials.gov^[73] Los estudios han demostrado Omega 3 a ser útil en Depresión Bipolar.^[74]

Terapia génica y nanotecnología son dos áreas que están en desarrollo.

Trastorno bipolar y la creatividad

Uno de los aspectos más interesantes y que suele ser mal entendido por la gente es que el trastorno bipolar, por lo general, incrementa la «energía creativa» de la persona. El trastorno bipolar se encuentra en una cantidad desproporcionada de personas con talento creativo, tales como artistas, músicos, escritores, poetas y científicos, y algunos acreditan a su condición de bipolar el tener tal creatividad. Muchas famosas figuras históricas que tiene el don de la creatividad, comúnmente se cree que han sido afectadas por el trastorno bipolar, y fueron «diagnosticadas» póstumamente basándose en cartas, escritos, hechos contemporáneos o en otros materiales. Mientras que el desorden comúnmente incrementa la energía creativa, el síntoma de depresión, prontamente hace que la persona se ponga rabiosa y frustrada. Es un ciclo con el que muchas personas famosas han tenido que vivir durante toda su vida. Gran cantidad de artistas padecen o han padecido este trastorno.



La noche estrellada pintada por Vincent van Gogh en 1889 en el hospital para personas mentalmente perturbadas en St. Rémy de Provenza. Se cree que Van Gogh padecía de trastorno bipolar, y que en esta pintura se captura una etapa asociada con la manía.

Kay Redfield Jamison, quien padece del desorden, es considerada una experta y líder en el tema de este con la creatividad. Investigaciones indican que mientras la manía puede contribuir a la creatividad (ver Andreasen, 1988), la fase hipomaniaca experimentada en bipolares I y II, y en la ciclotimia parece producir la mayor contribución a la creatividad (ver Richards, 1988). Ello porque produce, por ejemplo, un incremento en la energía, confianza y actividad, pero pronto el espiral termina en un estado que debilita la creatividad.

La fase hipomaniaca de la enfermedad permite una mayor concentración en las actividades, y la fase maniaca permite trabajar las 24 horas sin detenerse, con una aparente necesidad mínima de sueño.

Otra teoría es que la manía produce una aceleración en el pensamiento lo que permite una mayor y más rápida generación de ideas, produciendo también una larga asociación de estas ideas e información sin una relación aparente.

Véase también

- Ácidos grasos omega 3

Bibliografía

- AUBRY, JM, FERRERO, F y SCHAAD, N: *Pharmacotherapy of Bipolar Disorders*, Willey, junio de 2007. ISBN 0-470-05823-4
- GOODWIN, FK y REDFIELD JAMISON, K: *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*, OUP 2007. ISBN 0-19-513579-2
- MAJ, M; AKISKAL HS; LÓPEZ-IBOR, JJ y SARTORIUS N: *WPA series evidence and experience in Psychiatry, vol V: Bipolar disorder*. John Wiley & Sons, LTD, 2002 ISBN 0-470-84650-X (Edición electrónica)

Sobre el trastorno bipolar pediátrico

- FAEDDA, GL y AUSTIN, NB: *Parenting a bipolar children*, New Harbinger Publications, 1ª edición, noviembre de 2006. ISBN 1-57224-423-2
- PAPOLOS, D y PAPOLOS, J: *The Bipolar Child: The Definitive and Reassuring Guide to Childhood's Most Misunderstood Disorder*, Broadway, septiembre de 2002. ISBN 0-7679-1285-3
- GREENSPAN, SI y GLOVINSKY, I: *Bipolar Patterns in Children: New Perspectives on Developmental Pathways and a Comprehensive Approach to Prevention and Treatment* ICDL, noviembre de 2002 ISBN 0-9728925-4-0

Enlaces externos

- Ayuda sobre el trastorno bipolar SudAmerica, Especial en Chile ^[75]Incluye Artículos y Foros (Web Informativa Nacional Sobre el Trastorno Afectivo Bipolar)
- Ayuda sobre el trastorno bipolar ^[76]incluye artículos y foros
- Puedoser.es Red Social Trastorno Bipolar ^[77] Red Social en español sobre Trastorno Bipolar con preguntas y respuestas por profesionales de la salud.
- Información sobre Trastorno Bipolar ^[78] Salud Mental en Argentina
- Libro sobre el trastorno bipolar ^[79]
- Trastorno Bipolar Tipo I, Tipo II y Ciclotimiatrastorno bipolar ^[80]
- Página para afectados ^[81]
- Forumclinic ^[82]Información y Foro sobre el trastorno bipolar.
- Trastorno Bipolar descrito por alguien que convive con esta enfermedad ^[83]
- Información sobre el trastorno bipolar y enfermedades vinculadas ^[84]
- Robinsones urbanos, documental del programa Tesis sobre el trastorno bipolar ^[85]
- Consejos sobre el TAB y campañas de sensibilización. [<http://www.polygenicpathways.co.uk/> PolygenicPathways:Una base de datos de genes y factores ambientales de riesgo (bacterias, virus, etc) implicados en el trastorno bipolar (con traductor de Google) [[Categoría:Psicopatología ^[86]]

Referencias

- [1] [MedlinePlus (<http://medlineplus.gov/spanish/lpor>)] (enero de 2009). « Trastorno bipolar (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000926.htm>)» (en español). *Enciclopedia médica en español*. Consultado el 23 de abril de 2010.
- [2] <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/?gf30.htm+f31>
- [3] <http://www.icd9data.com/getICD9Code.ashx?icd9=296.80>
- [4] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/125480>
- [5] Brown, E. Sherwood (2006). *Trastorno bipolar* (<http://books.google.co.ve/books?id=QvxOOG5-IsMC>) (en español), Elsevier, España. ISBN 8445816489.
- [6] GONZALEZ, Alfonso, ARIAS, Astrid, MATA, Salvador et al. Validez de la versión venezolana del cuestionario de trastornos del estado de ánimo (MDQ) para detectar al trastorno bipolar tipo II en pacientes con depresión mayor (http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332009000200004&lng=es&nrm=iso) (en español). *Invest. clín.* [online]. jun. 2009, vol.50, no.2 [citado 23 Abril 2010], p.163-171. ISSN 0535-5133.
- [7] J.C. Tolentino. « The History of Bipolar Disease (http://www.ehow.com/about_5270938_history-bipolar-disease.html)» (en inglés). eHow.com. Consultado el 30 de abril de 2010.
- [8] Rashmi Nemade. « Historical and Contemporary Understandings of Bipolar Disorder (http://www.mentalhelp.net/poc/view_doc.php?type=doc&id=11201&cn=4)» (en inglés). Mental Help Net. Consultado el 30 de abril de 2010.
- [9] Weissenrieder, Annette (2003). *Images of illness in the Gospel of Luke: insights of ancient medical texts* (<http://books.google.co.ve/books?id=P-5NSxKfofC>) (en español), Mohr Siebeck, pp. 309. ISBN 3161479157.
- [10] Véase Mondimore FM. Kraepelin and manic-depressive insanity: an historical perspective (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16194770>) (en inglés). *Int Rev Psychiatry*. 2005 Feb;17(1):49-52. Último acceso 30 de abril de 2010. PMID: 16194770
- [11] Wormer, Eberhard J. (2004). *Bipolar* (<http://books.google.co.ve/books?id=VOfbOf9ywKUC>) (en español), Ediciones Robinbook, pp. 58. ISBN 8479277173.
- [12] Hagop Akiskal M.D. (<http://psychiatry.ucsd.edu/faculty/hakiskal.html>)
- [13] Akiskal HS, Benazzi F (May 2006). « (abstract) The DSM-IV and ICD-10 categories of recurrent [major (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=16488021&ordinalpos=9&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed>).

- PubMed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum) depressive and bipolar II disorders: evidence that they lie on a dimensional spectrum.]. *J Affect Disord.* **92** (1): pp. 45-54. PMID 16488021 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16488021>). (abstract).
- [14] Ösby et al. (2001) *Excess Mortality in Bipolar and Unipolar Disorder in Sweden* Arch Gen Psychiatry 58: 844-850.
- [15] Santosa et al. Enhanced creativity in bipolar disorder patients: A controlled study. *J Affect Disord.* 2006 Nov 23; PMID 17126406.
- [16] Rihmer et al. Creativity and mental illness. *Psychiatr Hung.* 2006;21(4):288-94. PMID 17170470.
- [17] Nowakowska et al. Temperamental commonalities and differences in euthymic mood disorder patients, creative controls, and healthy controls. *J Affect Disord.* 2005 Mar;85(1-2):207-15. PMID 15780691.
- [18] Johnson SL. (2005) Mania and dysregulation in goal pursuit: a review. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=15642648) *Clin Psychol Rev.* Feb;25(2):241-62.
- [19] Walters, MS; Kessler RC y otros: *Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication* Arch Gen Psychiatry. 2005;62:617-627 (<http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/reprint/62/6/617>) PMID 15939839
- [20] Soreff, Stephen; Lynne Alison McInnes (febrero de 2010). « Bipolar Affective Disorder (<http://emedicine.medscape.com/article/286342-overview>)» (en inglés). *Adult Psychiatry.* eMedicine.com. Consultado el 23 de abril de 2010.
- [21] GAVIRIA M.D., Silvia Lucía. Tratamiento del trastorno afectivo bipolar en el embarazo (http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272008000100006&lng=es&nrm=iso) (en español). *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [online]. 2008, vol.46, n.1 [citado 2010-04-23], pp. 43-54. ISSN 0717-9227. doi: 10.4067/S0717-92272008000100006.
- [22] española de salud pública, v74 N°2 (http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272000000200004&lng=&nrm=iso&tlng=Revista)
- [23] Judd, Lewis L.; Hagop S. Akiskal (January 2003). « The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&list_uids=12507745&dopt=ExternalLink)». *Journal of Affective Disorders* **73** (1-2): pp. 123-131. DOI .
- [24] National Institute of Mental Health (NIMH) del gobierno de EEUU (Instituto Nacional de Salud Mental) (octubre de 2009). « Bipolar Disorder (<http://www.nimh.nih.gov/health/publications/bipolar-disorder/complete-index.shtml>)» (en inglés). Consultado el 23 de abril de 2010.
- [25] Newman, Cory F.; Robert L. Leahy, Aaron T. Beck y Noreem Reilly-Harrington (2005). *El trastorno bipolar: Una aproximación desde la terapia cognitiva* (<http://books.google.co.ve/books?id=bkC--4o45mYC>) (en español), Ediciones Paidós Ibérica, pp. 43. ISBN 8449316995.
- [26] Capítulo del Libro «Temas de Alergia e Inmunología», Asociación de Alergia, Asma e Inmunología de Buenos Aires – Junio de 1999 (<http://www.ligasfc.org/index.php?name=UpDownload&req=getit&lid=16>)
- [27] Link and reference involving kindling theory (http://www.bpinfo.net/kindling_theory.htm)
- [28] Genetics and Risk (<http://www.psycheducation.org/depression/risk.htm>) PsychEducation.org
- [29] McGuffin, P; Rijdsdijk, F; Andrew, M; Sham, P; Katz, R; Cardno, A (2003), « The Heritability of Bipolar Affective Disorder and the Genetic Relationship to Unipolar Depression (<http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/abstract/60/5/497>)», *Archives of General Psychiatry* **60** (5): 497-502,
- [30] Gastó Ferrer, Cristóbal (1997). *Trastornos bipolares* (http://books.google.co.ve/books?id=FDFF_-6Er3YC) (en español), Springer, pp. 40-44. ISBN 8407001732.
- [31] (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15465978&query_hl=8&itool=pubmed_docsum) Kiesepa T, Partonen T, Haukka J, Kaprio J, Lonnqvist J. (2004) High concordance of bipolar I disorder in a nationwide sample of twins.
- [32] (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10025441&query_hl=8&itool=pubmed_docsum) Cardno AG, Marshall EJ, Coid B, Macdonald AM, Ribchester TR, Davies NJ, Venturi P, Jones LA, Lewis SW, Sham PC, Gottesman II, Farmer AE, McGuffin P, Reveley AM, Murray RM. (1999) Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series.
- [33] Barrett TB, Hauger RL, Kennedy JL, Sadovnick AD, Remick RA, Keck PE, McElroy SL, Alexander M, Shaw SH, Kelsoe JR. (May 2003). « Evidence that a single nucleotide polymorphism in the promoter of the G protein receptor kinase 3 gene is associated with bipolar disorder (<http://www.nature.com/mp/journal/v8/n5/abs/4001268a.html>)». *Molecular Psychiatry* **8** (5): pp. 546-57. doi 10.1038/sj.mp.4001268 (<http://dx.doi.org/10.1038/sj.mp.4001268>). .
- [34] Baum, A E; McMahon, F J (8 May 2007), « A genome-wide association study implicates diacylglycerol kinase eta (DGKH) and several other genes in the etiology of bipolar disorder. (<http://www.nature.com/mp/journal/vaop/ncurrent/abs/4002012a.html>)», *Molecular Psychiatry*,
- [35] « Bipolar Disorder: Signs and symptoms (<http://www.mayoclinic.com/health/bipolar-disorder/DS00356/DSECTION=2>)». Mayo Clinic.
- [36] « Bipolar Disorder: Complications (<http://www.mayoclinic.com/health/bipolar-disorder/DS00356/DSECTION=7>)». Mayo Clinic.
- [37] Roger S. McIntyre, MD, Joanna K. Soczynska, and Jakub Konarski "Bipolar Disorder: Defining Remission and Selecting Treatment" Vol. XXIII, No. 11 (October 2006)
- [38] Adma.About.com (http://adam.about.com/reports/000066_3.htm)
- [39] Leslie Citrome, MD, MPH; Joseph F. Goldberg, MD. « Bipolar disorder is a potentially fatal disease (http://www.postgradmed.com/issues/2005/02_05/comm_citrome.htm)».
- [40] Ranga Rama Khrisnan, *Psychiatric and medical comorbidities of Bipolar Disorder* Psychosomatic medicine, 67:1-8 (2005) pg. 2
- [41] Pope HG (1983). Distinguishing bipolar disorder from schizophrenia in clinical practice: guidelines and case reports. *Hospital and Community Psychiatry*, 34: 322–328.

- [42] Goodwin & Jamison. p108-110
- [43] Akiskal HS, Yerevanian BI, Davis GC, King D, Lemmi H (1985). «The nosologic status of borderline personality: Clinical and polysomnographic study». *Am J Psychiatry* **142**: pp. 192-198.
- [44] Gunderson JG, Elliott GR (1985). «The interface between borderline personality disorder and affective disorder». *Am J Psychiatry* **142**: pp. 277-288.
- [45] McGlashan, TH (1983). «The borderline syndrome: Is it a variant of schizophrenia or affective disorder?». *Arch Gen Psychiatry* **40**: pp. 1319-1323.
- [46] Pope HG Jr, Jonas JM, Hudson JI, Cohen BM, Gunderson JG (1983). «The validity of DSM-III borderline personality disorder: A phenomenologic, family history, treatment response, and long term follow up study». *Arch Gen Psychiatry* **40**: pp. 23-30.
- [47] S. Nassir Ghaemi (2001). « Bipolar Disorder: How long does it usually take for someone to be diagnosed for bipolar disorder? (<http://www.familyaware.org/expertprofiles/drghaemi4.asp>)». Consultado el 20-02-2007.
- [48] « The Secret Life of the Manic Depressive (http://www.bbc.co.uk/health/tv_and_radio/secretlife_index.shtml)». BBC (2006). Consultado el 20-02-2007.
- [49] Roy H. Perlis (2005). « Misdiagnosis of Bipolar Disorder (<http://www.ajmc.com/Article.cfm?Menu=1&ID=2969>)». Consultado el 20-02-2007.
- [50] Kranowitz, C.S. & Post, R., (1996). Ultra-rapid and ultradian cycling in bipolar affective illness. *British Journal of Psychiatry*, 168, 314-323.
- [51] New York Times, El trastorno bipolar despegó como diagnóstico infantil (<http://www.nytimes.com/2007/09/04/health/04psych.html?em&ex=1189051200&en=13c932cc4a338702&ei=5087>)
- [52] Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M. (September 2007) "National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth," *Archives of General Psychiatry*. 64(9):1032-9. PMID 17768268
- [53] Alston, J., (2000), Correlation between Childhood Bipolar I Disorder and Reactive Attachment Disorder, Disinhibited Type. In *Attachment Interventions*, Edited by T. Levy, 2000, Academic Press.
- [54] Alianza para el apoyo a enfermos de depresión y trastorno bipolar: Sobre los trastornos afectivos (http://www.dbsalliance.org/site/PageServer?pagename=about_MDOoverview)
- [55] Martínez-Arán, A; Vieta, E; Reinares, M; Colom, F; Torrent, C; Sánchez-Moreno, J; Benabarre, A; Goikolea, JM *et al.* (Febrero 2004), « Cognitive Function Across Manic or Hypomanic, Depressed, and Euthymic States in Bipolar Disorder (<http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/abstract/161/2/262>)», *American Journal of Psychiatry* **161** (2): 262-270,
- [56] Rossi, A; Arduini, L; Daneluzzo, E; Bustini, M; Prosperini, P; Stratta, P (Julio 2000), «Cognitive function in euthymic bipolar patients, stabilized schizophrenic patients, and healthy controls», *Journal of Psychiatric Research* **34** (4-5): 333-339, doi: 10.1016/S0022-3956(00)00025-X ([http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3956\(00\)00025-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3956(00)00025-X))
- [57] «Second Biennial Conference of the International Society for Bipolar Disorders, 2-4 August 2006, Edinburgh, Scotland, Thursday, August 3, 09:00-10:00, Cognitive Function in BD», *Bipolar Disorders* **8** (Supplement 1): 2-3, Agosto 2006, doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00379_2.x (http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00379_2.x)
- [58] Zubietta, J-K; Huguélet, P; O'Neil, RL; Giordani, BJ (10 de Mayo de 2001), «Cognitive function in euthymic Bipolar I Disorder», *Psychiatry Research* **102** (1): 9-20, doi: 10.1016/S0165-1781(01)00242-6 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0165-1781\(01\)00242-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-1781(01)00242-6))
- [59] Roger S. McIntyre, MD, Joanna K. Soczynska, and Jakub Konarski (2006). « Bipolar Disorder: Defining Remission and Selecting Treatment (<http://www.psychiatristimes.com/article/showArticle.jhtml?articleId=193400986>)». *Psychiatric Times*. .
- [60] La seguridad del medicamento prototipo, el diazepam, es controversial. Los reportes iniciales describieron un riesgo mayor de hendiduras orales después de la exposición durante el primer trimestre a drogas tales como el diazepam, pero estudios posteriores no han sustentado dicha asociación. Véase GAVIRIA M.D., Silvia Lucía. Tratamiento del trastorno afectivo bipolar en el embarazo (http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272008000100006&lng=es&nrm=iso) (en español). *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [online]. 2008, vol.46, n.1 [citado 2010-04-26], pp. 43-54. ISSN 0717-9227. doi: 10.4067/S0717-92272008000100006.
- [61] Sachs, G. et al. (2007). « Effectiveness of Adjunctive Antidepressant Treatment for Bipolar Depression (<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/356/17/1711>)». *New England Journal of Medicine* **356** (17): pp. 1711-1722. . (Abstract freely available; Subscription required for full text)
- [62] Fawcett, J., Golden, B., & Rosenfeld, N. (2000). *New Hope for People with Bipolar Disorder*. Roseville, CA: Prima Health.
- [63] Baldessarini RJ, Tondo L, Hennen J. (2003). « Lithium treatment and suicide risk in major affective disorders: update and new findings (<http://www.psychiatrist.com/privatepdf/2003/v64s05/v64s0506.pdf>)». *Journal of Clinical Psychiatry* **64** (Suppl 5): pp. 44-52. . (Se necesita suscripción para leerlo)
- [64] Epilepsy Drug Lamictal Appears Effective For Bipolar Depression (<http://www.pslgroup.com/dg/eb8ea.htm>)
- [65] Lamotrigine para el trastorno bipolar (<http://www.psycheducation.org/depression/meds/lamotrigine.htm>) PsychEducation.org
- [66] (se precisa registro gratuito) (<http://www.medscape.com/viewprogram/4509>)
- [67] RH Belmaker, Yuly Bersudsky, Alex Mishory and Beersheva Mental Health Center (2005). « Valnoctamide in Mania (<http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00140179?order=213>)». *ClinicalTrials.gov*. United States National Institutes of Health. Consultado el 25 February de 2006.
- [68] Belmaker, R. H. (29 de julio de 2004). « Bipolar Disorder (<http://content.nejm.org/cgi/content/full/351/5/476>)». *The New England Journal of Medicine* **351** (5): pp. 476-486. .
- [69] Now Approved: ZYPREXA for maintenance therapy for bipolar disorder. (http://www.zyprexa.com/common_pages/hcp_maintenance.jsp) Official Zyprexa Website.

- [70] Tohen, Mauricio; Waldemar Greil, Joseph R. Calabrese, Gary S. Sachs, Lakshmi N. Yatham, Bruno Müller Oerlinghausen, Athanasios Koukopoulos, Giovanni B. Cassano, Heinz Grunze, Rasmus W. Licht, Liliana Dell'Osso, Angela R. Evans, Richard Risser, Robert W. Baker, Heidi Crane, Martin R. Dossenbach and Charles L. Bowden (July 2005). « Olanzapine Versus Lithium in the Maintenance Treatment of Bipolar Disorder: A 12-Month, Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Trial (<http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/full/162/7/1281>)». *American Journal of Psychiatry* **162** (7): pp. 1281-1290. .
- [71] Long-term antidepressant efficacy and safety of olanzapine/fluoxetine combination: a 76-week open-label study (<http://www.biopsychiatry.com/symbyax.htm>) Biopsychiatry.
- [72] « (http://www.nimh.nih.gov/studies/studies_ct.cfm?id=4)».
- [73] ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov>)
- [74] Círculo Bipolar (<http://bipolarcircle.com/index.php/Treatments/omega-3-fatty-acids-in-bipolar-disorder-a-preliminary-double-blind-placebo-controlled-trial.html>)
- [75] <http://www.bipolarChile.cl>
- [76] <http://www.bipolarneuro.com>
- [77] <http://www.puedoser.es>
- [78] <http://www.psicos.com.ar/infosalud2.html#bookmark4>
- [79] <http://www.psiquiatria24x7.com/education/detail.jhtml?key=bipolar>
- [80] <http://www.eutimia.com/trmentales/trbipolares.htm>
- [81] <http://www.bipolarweb.com>
- [82] http://www.forumclinic.org/enfermedades/trastorno-bipolar/esforum/esforum/view_forum?forum_id=9
- [83] <http://www.tbipolar.es>
- [84] <http://www.tengodepresionyansiedad.com>
- [85] <http://www.cedecom.es/cedecom-ext/noticia.asp?id=793>
- [86] <http://www.trastornobipolarorganizacion.com/>
-

Fuentes y contribuyentes del artículo

Trastorno bipolar *Fuente:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?oldid=38387126> *Contribuyentes:* A ver, ALVHEIM, Abgenis, Airunp, Ale flashero, Alexav8, AlguzarA, Angatti, Antur, Aperaltaa, Askdiamonds, Baiji, Basquetteur, Bcoto, BlackBeast, Bucho, Ca in, Camilo, Carnedepsiquiatria, Castelar, Chrisjcarter, Cobalttempest, Codaste, Damifb, DarkSpector, Davius, Delphidius, Desdicha, Dferg, Diegogaspar, Diegusjaimes, Dodo, Drini, Drjerezm, Durgeles, Eduardditto, Eligna, Elwikipedista, Emilio Kopaitic, Erreja, Exorcista, Fernando Estel, Fiatlux5762, Frantheesko, Gaius iulius caesar, Galandil, GermanX, Greek, Gustavocarra, Harmonychaos, Hispa, Hu12, Humberto, Isha, Itnas19, IvanM89, J.delanoy, JAGT, Jane Doe, Javierito92, Jjafjjaf, Jollyroger0222, Jose1958es, Kved, LP, Lancaster, Laxmen, Locutus Borg, Lucien leGrey, Macarrones, Manwë, Marcosmudra, Maria-Jose Navarro, Martínhache, Matdroses, Maugemv, Mefran, Mera ruben, MiguelAngelCaballero, Mnemoc, Muro de Aguas, Netito777, OboeCrack, Oscar ., Oso cr, Paco-malaga, Pan con queso, Penarc, Phirosiberia, PoLuX124, Polinizador, Por la verdad, Pyr0, Reidte, Regoond, Resped, Richy, Rjbox, Rjgalindo, Rosarino, RoyFocker, Rage, Sabbut, Sebastianromerog, Shodagoo, Stormnight, Super braulio, Taichi, Tano4595, Taragui, Thekid2112, TigreAzul, Tirithel, Tomcorominas, Trevinci, Valentin estevez navarro, Veon, Xabier, Xosema, Xsm34, 311 ediciones anónimas

Fuentes de imagen, Licencias y contribuyentes

Archivo:Star_of_life_caution.svg *Fuente:* http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Star_of_life_caution.svg *Licencia:* GNU Lesser General Public License *Contribuyentes:* User:Lokal_Profil, User:Mike.lifeguard

Archivo:Bipolar Dyptych 1 365.jpg *Fuente:* http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Bipolar_Dyptych_1_365.jpg *Licencia:* Creative Commons Attribution-Sharealike 2.0 *Contribuyentes:* Capra Royale

Archivo:Drama-icon.svg *Fuente:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Drama-icon.svg> *Licencia:* GNU Free Documentation License *Contribuyentes:* User:Booyabazooka

Image:Bipolar disorder world map - DALY - WHO2002.svg *Fuente:* http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Bipolar_disorder_world_map_-_DALY_-_WHO2002.svg *Licencia:* Creative Commons Attribution-Sharealike 2.5 *Contribuyentes:* User:Lokal_Profil

File:Misty midnight depression.JPG *Fuente:* http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Misty_midnight_depression.JPG *Licencia:* Creative Commons Attribution-Sharealike 3.0 *Contribuyentes:* User:JaneArt

File:Depression-loss of loved one.jpg *Fuente:* http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Depression-loss_of_loved_one.jpg *Licencia:* Public Domain *Contribuyentes:* User:Baker131313

File:Maniac-Ravings-Gillray.jpeg *Fuente:* <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:Maniac-Ravings-Gillray.jpeg> *Licencia:* Public Domain *Contribuyentes:* Electron, Eubulides, Stefan Kühn

Archivo:VanGogh-starry night.jpg *Fuente:* http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Archivo:VanGogh-starry_night.jpg *Licencia:* desconocido *Contribuyentes:* AndreasPraefcke, Berrucomons, Herbythyme, KTo288, Man vii, Mattes, Nolan, Olivier2, Penpen, Rocket000, Sverdrup, Takabeg, Thebrid, W., Wikibob, Wst, 3 ediciones anónimas

Licencia

Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported
<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/>