

# Una expansión de las fronteras del trastorno bipolar: validación del concepto de espectro

Hagop S. Akiskal MD

*International Mood Center, Department of Psychiatry, University of California at San Diego and Veterans Administration Hospital, San Diego, CA, USA.*

3350 La Jolla Village Drive , 116-A, San Diego, CA 92161. Tel: (858) 552-8585 x2226. Fax: (858) 534-8598. E-mail: hakiskal@ucsd.edu

Gustavo H. Vázquez

*Departamento de Neurociencias, Universidad de Palermo, Buenos Aires, Argentina. Mario Bravo 1259. Buenos Aires. Argentina; Tel/Fax: 0054-11-4826-0770; E-mail: gvazquez@palermo.edu*

## Introducción

La última década ha sido testigo de sólidas y novedosas investigaciones en el trastorno bipolar. Las fronteras de la bipolaridad se han extendido. Al mismo tiempo, se ha producido una virtual revolución en los abordajes psicofarmacológicos y psicoterapéuticos.

Los recientes avances en la epidemiología, la psicopatología, y la farmacoterapia de los trastornos bipolares han generado un mayor reconocimiento de esta enfermedad en todas sus variantes(11, 16, 51). El riesgo a lo largo de la vida de padecer un trastorno bipolar es de alrededor del 1% para el fenotipo principal (bipolar I), haciendo de este trastorno una patología al menos tan prevalente como la esquizofrenia. Un mayor número de pacientes agudos admitidos en los hospitales psiquiátricos está siendo asignado a la categoría de manía, y está aumentando el reconocimiento de las formas clínicas ambulatorias más atenuadas pertenecientes al espectro bipolar. Se estima en nuestros días que este último cuadro (Bipolar II y otras formas) tiene una prevalencia de al menos 4-5 veces por encima del bipolar I(41, 25).

Las nuevas aproximaciones diagnósticas que favorecen a los trastornos anímicos reflejan más que una moda terapéutica; están fundamentadas en la agregación familiar, el curso y la evolución final(5). La evidencia disponible indica que los trastornos afectivos con frecuencia son recurrentes, y especialmente en los cuadros bipolares, pueden producir un desajuste en las esferas social, de desarrollo personal y conyugal. El riesgo más importante es el suicidio, presente en el 20% de los pacientes que no reciben tratamiento o cuando la terapéutica es inadecuada, y debe ser considerado una complicación potencialmente prevenible(58).

Los sondeos entre los miembros de la Asociación de Depresivos y Maníacos Depresivos (DMDA) en los EE.UU. han demostrado que la latencia entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico correcto de trastorno bipolar es de 10 años(49). El diagnóstico temprano es un punto crítico, ya que el suicidio en los pacientes bipolares generalmente ocurre en los primeros estadios.

La naturaleza prolongada, esencialmente de por vida, del trastorno bipolar y sus vicisitudes imponen una continuidad en el tratamiento y cuidado a largo plazo.

---

## Resumen

Se creía habitualmente que no más del 1% de la población general tiene trastorno bipolar. Los resultados de las últimas investigaciones empiezan a aportar evidencias consistentes de una prevalencia de por lo menos el 5%. Se han descrito diversos subtipos superpuestos de trastorno bipolar con rasgos hipomaniacos (más que maniacos), y las formas evolutivas más complejas de la enfermedad también han recibido una mayor atención clínica. El reconocimiento del espectro clínico completo del trastorno bipolar es un aspecto crítico en el ámbito de la salud pública ya que, a pesar de un aumento en la disponibilidad de nuevos tratamientos, el subdiagnóstico o la demora en el diagnóstico, y el frecuente subtratamiento continúan siendo muy habituales en nuestra práctica. Las manifestaciones menores y las formas subafectivas generalmente preceden a las manifestaciones completas de la enfermedad en los descendientes y en los familiares más cercanos de los pacientes bipolares. En las últimas décadas una cantidad importante de evidencias justifica una ampliación considerable de esta patología más allá de las posiciones conservativas de las clasificaciones nosológicas actuales, como el DSM-IV y la CIE-10.

**Palabras clave:** Espectro Bipolar – Clasificación – Prevalencia - Trastornos subafectivos – Temperamentos

## WIDENING THE BORDERS OF THE BIPOLAR DISORDER: VALIDATION OF THE CONCEPT OF BIPOLAR SPECTRUM

### Summary

It was commonly believed that no more than 1% of the general population has bipolar disorder. New data are beginning to provide confirming evidence for a higher prevalence of up to at least 5%. Several overlapping subtypes of bipolar disorder with hypomanic (rather than manic) features have been described, and more complex evolutive forms of the illness have also received greater clinical attention. The recognition of the entire clinical spectrum of bipolar disorders is of major public health concern because, despite the increasing availability of new treatments, under-diagnosis or long delay in diagnosis, and gross under-treatment continue to plague our field. Lesser manifestations and subaffective forms usually precede the overt manifestations of the illness in the offspring and biological kin of adult bipolars. In the last decades, a great body of data justifies considerable widening beyond the conservative positions of current nosological classifications, such as DSM-IV and ICD-10.

**Key words:** Bipolar spectrum - Classification - Prevalence - Subthreshold mood disorders – Temperaments

Para solucionar los problemas prácticos en la vida de los pacientes se requiere de un cuidado que va más allá de las medicaciones y la psicoterapia, que incluye a la familia, los allegados cercanos y la comunidad(6).

El trastorno bipolar continúa siendo poco entendido tanto por el público como por los médicos. Frecuentemente, un chico bipolar es clasificado como un niño que padece trastorno de conducta o un déficit de atención con hiperactividad (ADHD)(31). Un intento de suicidio de un adolescente es atribuido equivocadamente a un problema amoroso, una crisis propia de la edad, o al abuso de sustancias. En las últimas décadas la trascendencia clínica del trastorno bipolar ha ido creciendo a instancias de un concepto sindrómico más amplio de la enfermedad, conocido con el nombre de "espectro bipolar".

## El Espectro Bipolar

El concepto de "espectro bipolar" apareció por primera vez en un estudio del año 1977 sobre el curso de los pacientes ciclotímicos ambulatorios(13). Estos individuos que se presentaban en un servicio clínico comunitario de salud mental con historia de relaciones interpersonales tempestuosas y alteraciones asociadas en la esfera social, presentaban cambios anímicos cíclicos que por muy poco no alcanzaban a cumplir los criterios sintomatológicos y de duración para el diagnóstico de depresión y de hipomanía. El seguimiento prospectivo de estos pacientes ambulatorios reveló la aparición (en orden creciente de frecuencia) de episodios maníacos, hipomaníacos y depresivos, así como de ciclación por antidepresivos, generando "evidencia de un espectro bipolar ciclotímico-bipolar"(13). Este estudio es una de las razones por las cuáles la clasificación del trastorno bipolar del DSM-IV es un *continuum* de severidad descendente desde el bipolar I, II, NOS y los trastornos ciclotímicos. Sin embargo, el término "espectro" es evitado en este manual.

El espectro clínico hoy está expandido a los tipos I (maníaco-depresivo o bipolar I), II (bipolar II), III (hipomanía asociada a los antidepresivos), y IV (depresión en hipertímicos)(19). Estos son los fenotipos prototípicos propuestos, adecuados para las investigaciones clínicas y genéticas. De todas maneras, como es predecible en el campo de trabajo conceptual de un espectro, los fenotipos intermedios se hacen presentes en la práctica clínica: por ejemplo, el bipolar 1/2 o esquizobipolar, el I-1/2 o las depresiones con hipomanías prolongadas, el II-1/2 o las depresiones con inestabilidad anímica, y el III-1/2, con cambios anímicos en el contexto del abuso de alcohol o de sustancias. Nos extenderemos a continuación sobre estos tipos clínicos, así como sobre otras nuevas formas (los provisionalmente propuestos como tipo V y VI).

**Bipolar I.** Esta forma está clásicamente definida por la aparición de manías, que pueden manifestarse de una manera psicótica grave. En general las primeras son cuadros eufóricos, los últimos tienden a ser disfóricos o mixtos(8).

**Bipolar II.** Este tipo fue descrito en el estudio pionero desarrollado por Dunner y colaboradores en el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH)(33). El sello aquí es la depresión anérgica recurrente con hipo-

manía que frecuentemente aparece al final de una depresión; con menos frecuencia puede observarse la secuencia inversa. Estos pacientes presentan la variante bipolar "soleada"(14) con episodios poco frecuentes, que en general se benefician de los períodos hipomaníacos "adaptativos" caracterizados por el incremento (en relación al estado habitual) de la alegría, la gregaredad, y la búsqueda de contacto social; el incremento en la conducta y el deseo sexual, la comunicatividad, la confianza y el optimismo; desinhibición y conductas descuidadas, eutonía y vitalidad, y la sobre-ocupación en nuevos proyectos; la necesidad de dormir, por otro lado, se encuentra reducida. La hipomanía en estos pacientes se presenta en forma de episodios discretos que representan un cambio en relación al estado basal del individuo. Estos pacientes son los que suelen incluirse en el estrecho concepto (según el DSM-IV) de bipolares II con hipomanías  $\geq$  a 4 días.

**Bipolar II-1/2.** La investigación desarrollada en la clínica de trastornos anímicos de Memphis a finales de los años 1970(22, 51), y el trabajo epidemiológico más reciente en Zurich(25), han demostrado que la duración promedio de la hipomanía es de 2 días (en vez del umbral arbitrario de 4 días del DSM-IV). Este umbral de duración más bajo ha sido validado en una población de pacientes ambulatorios del ámbito privado en Italia(26). Un informe de un consenso transatlántico(11) de centros especializados en bipolaridad ha concluido que para un primer episodio depresivo, es mejor utilizar el criterio de corte más conservativo de  $\geq$  4 días, pero que para el resto de los casos que conforman la gran mayoría de las depresiones recurrentes el corte de duración para hipomanía de  $\geq$  2 días era más apropiado.

Los pacientes bipolares II con hipomanías cortas representan el fenotipo bipolar más inestable ("oscuro") con gran recurrencia tanto de depresiones como de hipomanías irritables superpuestas sobre una labilidad anímica interepisódica(1, 9, 19). La desregulación anímica es más severa que en el bipolar II común, los estados afectivos y el temperamento no son fácilmente distinguibles en estos pacientes (que tienden a ser mujeres). El humor lábil y hostil con depresión genera cuadros mixtos inestables, así como la evolución en "montaña rusa" tanto para el paciente como para sus allegados, y que si se sigue el esquema del DSM-IV puede ser malinterpretado o mal etiquetado como "personalidad borderline". Un trabajo prospectivo conducido por el autor principal de este artículo dentro del campo de trabajo de un estudio colaborativo del NIMH(18) ha demostrado que la labilidad anímica ciclotímica es el mejor predictor de viraje hacia la bipolaridad tipo II en los pacientes que están depresivos clínicamente. Además, en colaboración con un estudio italiano, quedó demostrado que los estados tanto de pánico como fóbico-sociales aparecen habitualmente en el contexto de depresiones con labilidad anímica(56). Estos pacientes inestables también tienen tendencias suicidas(62). En apoyo desde la genética a las observaciones clínicas mencionadas, un equipo de investigadores de la Universidad Johns Hopkins(50) ha demostrado que los ataques de pánico en pacientes bipolares tipo II podría representar un subtipo genético específico de trastorno bipolar.

**Bipolar III.** Aquí la hipomanía se hace evidente por primera vez durante la farmacoterapia con antidepresivos(15), así como también por la aplicación de otros tratamientos somáticos como la terapia lumínica, la privación del sueño y el TEC. La hipomanía en los BP-III es generalmente breve y muestra una baja tasa de recurrencia. Estos individuos poseen un temperamento depresivo o distímico, llegando muchas veces a conformar el patrón de fluctuación crónica de tipo “depresión doble”, con historia familiar de bipolaridad.

**En el bipolar III-1/2,** los períodos de excitación y de depresión menor están tan estrechamente ligados al abuso de alcohol y de sustancias, que no resulta fácil decidir si pertenecen al terreno de las adicciones o al del espectro bipolar(19). La presencia de cambios anímicos frecuentes a lo largo de los años –especialmente la detección de los mismos en los períodos de abstinencia– es la clave para hacer el diagnóstico diferencial. Su inclusión dentro del espectro bipolar “amplio” otorga oportunidades terapéuticas (por ejemplo, con la combinación de anticonvulsivantes) a un extenso universo de pacientes bipolares con características comórbidas con estimulantes y alcohol(28).

**Bipolar IV.** Este fenotipo abarca a los estados depresivos que se superponen a un temperamento hipertímico(19). La historia familiar de bipolaridad justifica la inclusión dentro del espectro bipolar(29). La presentación prototípica es la de un episodio depresivo anérgico de comienzo tardío (>50 años) que es medicado con diferentes antidepresivos (ninguno de los cuales funciona por más de unos pocos meses), y el subsiguiente desarrollo de un estado depresivo mixto excitado (“agitado”) con inquietud psicomotora, aceleración del pensamiento y/o intenso interés sexual(17). La historia en general revela que muchos de estos individuos eran ejecutivos (con más frecuencia hombres), con impulso vital alto, ambiciosos, con gran energía, confianza, y capacidades interpersonales extrovertidas. A diferencia de los bipolares II, estas características hipomaniacas no aparecen como episodios breves aislados, sino que constituyen los cimientos temperamentales estables de toda la vida de estos individuos. Este cambio del funcionamiento en una “velocidad alta” para pasar a funcionar en una “velocidad baja” es peligroso, y podría llevar al suicidio. Estos pacientes podrían ser considerados como “narcisistas” según el modelo del eje II del DSM-IV, pero es más apropiado considerarlos como hipertímicos. Esta última denominación tiene relevancia terapéutica en relación al tratamiento con litio.

**Bipolar V.** Las altas tasas de recurrencias depresivas son características de los pacientes que, a lo largo de la observación prospectiva, se transformarán en pacientes bipolares. La historia familiar es un validador externo de la bipolaridad en estos pacientes(23), incluso en ausencia de episodios discretos de hipomanía. Estos pacientes pueden ser considerados como “fenotípicamente unipolares” y “genotípicamente bipolares”(4). Los pacientes no sólo son recurrentes ( $\geq 5$  episodios), sino que habitualmente desarrollan síntomas hipomaniacos durante los episodios depresivos. Por lo tanto sería razonable expandir el espectro bipolar para incluir el tipo V, es decir, depresiones cíclicas re-

currentes, las que en la experiencia clínica del autor principal de este artículo, podrían responder tanto a la profilaxis con litio como con lamotrigina.

**Bipolar VI.** Este es el tipo menos validado del espectro bipolar, y se refiere a los pacientes con demencia temprana que presentan inestabilidad del ánimo, desinhibición sexual, agitación y conducta impulsiva(20). A veces estas manifestaciones aparecen durante el tratamiento con antidepresivos o son agravadas por su incorporación. Puede registrarse un antecedente remoto de síntomas hipomaniacos o de historia familiar de bipolaridad. La importancia de este nuevo tipo de bipolaridad propuesto descansa en la observación clínica de que estos pacientes se ponen peor con los antidepresivos y podrían responder a los estabilizadores del ánimo como el divalproato.

### Las bases temperamentales de la bipolaridad

El estado hipomaniaco es un punto crítico para la definición de las condiciones bipolares del espectro que se encuentran por debajo del umbral de la manía. La mayoría de los estudios sobre hipomanía derivan de pacientes en los cuales se hallan presentes rasgos ciclotímicos o hipomanías breves recurrentes. Y es en este punto donde el concepto del espectro bipolar toma uno de los matices más interesantes. Las tasas elevadas para el espectro bipolar en los estudios realizados con la comunidad están en consonancia con los conceptos clásicos de la enfermedad bipolar derivados de los trabajos de Kraepelin(46) y Kretschmer(47), quienes pensaron a las enfermedades afectivas como una amplia gama de estados diversos, que van desde los más severos a los más leves, para entrar sin un límite muy preciso en el terreno de la predisposición personal o temperamento. Ambos autores describieron a los individuos con ciclotimia como pacientes que padecían manifestaciones afectivas de baja intensidad que oscilaban habitualmente desde los estados subdepresivos a la hipomanía a lo largo de todas sus vidas(3). Mientras que en la literatura clásica, especialmente alemana(60), la ciclotimia se refiere a todas las manifestaciones del espectro maniaco depresivo, en su concepción actual está limitada a las condiciones bipolares más leves, que podemos considerar a nivel del temperamento. En algunos ciclotímicos predomina el estado depresivo o irritable, en otros los rasgos hipomaniacos (o temperamento hipertímico). Estos estados pueden mantenerse durante la vida de los individuos sin progresar hacia episodios afectivos mayores; en otros casos llegan a representar estados prodrómicos o predisponentes de una enfermedad afectiva más severa. Luego de la recuperación del episodio mayor, los pacientes vuelven a su temperamento de base.

En un estudio italiano, Placidi(57) detectó que el 6,3% de una población de más de 1000 estudiantes sanos poseía un temperamento ciclotímico, es decir que oscilaba entre períodos subdepresivos e hipomaniacos, representando un grupo de alto riesgo para el desarrollo de enfermedades afectivas mayores. Otro estudio americano, desarrollado en estudiantes de Nueva York(44), detectó un 4-6% de sujetos que cumplían con los criterios de ciclotimia. Además de que la ciclotimia está presente de manera significativa en los descendientes de

los pacientes bipolares en comparación con los sujetos control sin antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos, es importante destacar que este estudio, de manera prospectiva, determinó la tendencia de la mayoría de los estudiantes con ciclotimia a desarrollar episodios depresivos y/o intentos de suicidio así como abuso de sustancias, apuntando esta población en la dirección del espectro bipolar.

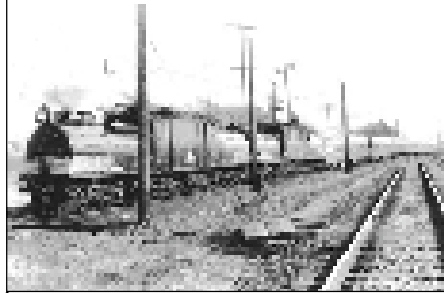
Otro de los temperamentos fundamentales, el hipertímico, también ha sido vinculado estrechamente con el trastorno bipolar. Eckblad y Chapman(34) estudiaron una población de estudiantes de la Universidad de Wisconsin donde detectaron que el 6% presentaban criterios permanentes de tendencias hipomaniacas, y que muchos de estos casos se asociaban con depresiones muy breves. En el estudio colaborativo de Pisa y San Diego(21), también desarrollado entre estudiantes, el 8% pudo ser categorizado como hipertímico sobre la base de siete rasgos hipomaniacos permanentes (como por ejemplo la extroversión, la desinhibición, o la grandiosidad). Estos rasgos establecidos psicométricamente y replicados actualmente en casi todo el mundo, están validados sobre la base de una historia familiar positiva de bipolaridad significativamente mayor que la de los pacientes unipolares sin estas características temperamentales, y que son prácticamente indistinguibles de los pacientes bipolares II(29).

La inclusión de estos pacientes "hipertímicos que se deprimen" dentro del espectro bipolar reduciría la unipolaridad en un 10 a 20%(29). Los datos actuales son inciertos en cuanto a la frontera real entre el temperamento hipertímico y la normalidad, sin embargo este temperamento debería ser considerado "anormal" sólo si se aparece un cuadro depresivo. De esta manera el terreno de los temperamentos en enfermedades afectivas constituye un campo prometedor tanto para la investigación clínica como la genética(7, 61, 43).

### Validación del Espectro Bipolar

En el centro del debate sobre las fronteras del espectro bipolar está el problema de poder identificar adecuadamente las expresiones más "suaves" del trastorno bipolar en las poblaciones epidemiológicas y clínicas, y una vez identificadas, qué estrategias deberían emplearse para validarlas.

Un buen punto de comienzo para la validación del concepto de espectro es su prevalencia en la población general. La cifra clásica para el trastorno bipolar que ronda el 1% ha sido cuestionada por estudios de los últimos años



que han reportado una tasa mucho más alta en la comunidad. Nos centraremos en tres de estos estudios. La tasa de Angst del 8.3%(24) está basada sobre la definición más amplia de bipolaridad en una muestra de población relativamente pequeña del cantón de Zurich. Utilizando una redefinición de espectro de la bipolaridad, pero con una base de datos (ECA) nacional representativa de los EE.UU., se ha reportado una cifra del 6.3%(41). El estudio de Hirschfeld y colaboradores(40) basado en un cuestionario de autoevaluación (MDQ), que es más relevante del extremo clásico del espectro, ha reportado una prevalencia en la comunidad del 3.7%. La definición de bipolar II en los mencionados estudios de Zurich y en el ECA es diferente a la del DSM-IV que establece un umbral para hipomanía de 4 ó más días. Como fuera discutido anteriormente, en la actualidad existe una evidencia sustancial de que las depresiones con hipomanías de 2 ó más días pertenecen al espectro bipolar, lo que explica las cifras más altas en los estudios de Zurich y del ECA; además, y a diferencia del estudio con el MDQ, los individuos fueron entrevistados por un clínico entrenado. Es decir, el MDQ no es más que una herramienta de *screening* y su interpretación requiere del criterio clínico.

Mientras tanto, en las poblaciones clínicas y en respuesta a las preguntas de la Asociación Americana de Psiquiatría de si el DSM-III abarcaba a todos los pacientes anímicamente enfermos de la práctica clínica, Akiskal y Mallya fueron los primeros en reportar una relación 1:1 entre unipolares y bipolares en un centro de salud mental(17); debe destacarse que los bipolares II tenían igual prevalencia que los bipolares I. En la actualidad existe información que proviene de muchos estudios de los EE.UU. y de Eu-

ropa que señala que entre el 30-70% de los pacientes que presentan un episodio depresivo mayor cumplen criterios para bipolares II(11). La tasa en atención primaria es cercana al 30%(52). Estos datos han sido recientemente replicados(54). El estudio francés EPIDEP tiene la virtud de reportar datos nacionales de cuatro regiones diferentes de Francia, en las que el 40% de los depresivos mayores fueron diagnosticados como bipolares II(39). Un estudio nacional polaco reportó una tasa del 62% en pacientes que presentaban depresión(59). En el estudio colaborativo de San Diego y Ravenna, el espectro bipolar completo de bipolares II y otras formas, incluyendo los estados depresivos mixtos (por ejemplo, características hipomaniacas *durante* los episodios depresivos mayores) alcanzó una tasa del 70% en el ámbito de la práctica privada(10). Estas tasas elevadas desafían la creencia convencional de que el trastorno bipolar es poco común y brindan testimonio de las altas tasas de la depresión bipolar. En realidad, la depresión domina el curso de la enfermedad bipolar(42) y en los estudios de familias con trastorno bipolar el fenotipo más común en los familiares de primer grado es la depresión(37). Los estudios de adopción han demostrado que los descendientes biológicos de los pacientes con trastorno bipolar que son criados por padres sin enfermedad afectiva, exhiben formas leves y "neuróticas" de depresión(53). Más importante aún, los hermanos monocigotas de los pacientes maniaco depresivos no solo son concordantes para el fenotipo estricto de la enfermedad, sino que también desarrollan psicosis esquizofreniformes y son personas que cambian fácilmente de humor(36, 27). Estos datos sugieren que el genotipo de la enfermedad se extiende desde un raro y extremadamente psicótico cuadro de manía (esquizobipolar) que requiere internación hasta la más frecuente desregulación temperamental que se mantiene de manera ambulatoria y sin tratamiento en la comunidad.

Los estudios genéticos moleculares también han mostrado cierta superposición entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar(32), así como también entre el bipolar II y el trastorno de pánico(50). Estos datos y consideraciones tan provocativos sugieren que la desregulación en el trastorno bipolar se extiende más allá de las alteraciones anímicas en el sentido estricto, para incluir la activación de la psicosis e incluso la desregulación afectiva más amplia que subyace en la ansiedad.

## Discusión

El concepto de "espectro bipolar" es un punto de gran interés tanto en la clínica psiquiátrica como en la investigación de los orígenes genéticos del trastorno bipolar. De todas maneras, se le ha criticado sobre la base de que es fundamentalmente un concepto dirigido por consideraciones clínico-terapéuticas. Al momento de este trabajo, no existen datos a doble ciego que apoyen la hipótesis factible que un concepto de bipolaridad más amplio ayude a identificar pacientes en la frontera del trastorno bipolar que podrían desestabilizarse con antidepresivos y que potencialmente podrían beneficiarse con las intervenciones terapéuticas desarrolladas para el trastorno bipolar clásico.

A su vez en las investigaciones genéticas algunas autoridades creen que podría ser más fácil identificar

la base molecular de la enfermedad focalizando en el "núcleo duro" como el fenotipo eufórico maniaco(32), mientras otros(2, 11, 17) sostienen que las expresiones más prevalentes del trastorno bipolar pertenecen al "espectro amplio", cuya inclusión en las investigaciones genéticas podría facilitar la adecuada caracterización de la base oligogénica de la bipolaridad(43).

Otra línea de crítica es la preocupación de que el espectro bipolar representa un "imperialismo" del trastorno bipolar a expensas del trastorno de personalidad borderline (o limítrofe)(55). Según la visión del autor principal de este artículo(2), dicho "imperialismo" es más benigno y ofrece oportunidades terapéuticas para un complejo grupo de pacientes. Por el contrario, el "imperialismo" borderline en sus planteos vagos y reclamos territoriales sobre el espectro bipolar amplio podría llevar a negar condiciones tratables; la contra-transferencia puede llevar incluso a la negación de la psicopatología que podría ser diagnosticada bajo nombres más familiares(12). En todo caso, la comparación cabeza a cabeza entre el diagnóstico de borderline y el de las condiciones bipolares ha mostrado una superposición cercana al 80%(48, 30). Además, en la práctica tanto los trastornos bipolares como los de personalidad borderline son tratados con combinaciones de estabilizantes del ánimo.

Probablemente existan condiciones dentro y más allá de este esquema diagnóstico que aquí se ha planteado que son parte del terreno bipolar extendido. Tanto Klerman(45) sobre el final, y más recientemente, Noble Endicott(35), han escrito sobre estas extensiones de la bipolaridad. Sus categorías son similares a los tipos I-V definidos por Akiskal, pero sin la operacionalización provista por su equipo. Ghaemi y colaboradores(38) limitan el "trastorno del espectro bipolar" (BSD) a todos los pacientes bipolares con niveles subyacentes de bipolaridad *más allá* de los bipolares I y II (por ejemplo, limitando el espectro a la "hipomanía farmacológica", el temperamento hipertímico, la recurrencia depresiva elevada, y la resistencia a los antidepresivos). El BSD es casi idéntico al terreno de los tipos bipolares II-1/2 - V en el esquema presentado en este artículo.

## Conclusiones

El concepto del espectro bipolar es un concepto heurístico con raíces en la tradición clínica descriptiva, y está validado por una nueva ola de estudios epidemiológicos que demuestran la alta prevalencia de las formas subumbral, así como los estudios de agregación familiar, estudios de los descendientes de alto riesgo, análisis de monocigotos "discordantes" y estudios moleculares de *linkage*. La historia familiar de trastorno bipolar y de viraje por antidepresivos representa los principios validados más útiles en la práctica clínica cuando se examinan pacientes depresivos sin antecedentes de hipomanía franca. Una edad de comienzo temprana, un inicio en el posparto, los síntomas mixtos, una alta tasa de recurrencia, la ciclicidad, y la estacionalidad también pueden servir como validadores clínicos. El manejo clínico de los trastornos afectivos no mejorará significativamente hasta que no exista un reconocimiento de que

por lo menos el 50% de las depresiones que se presentan clínicamente son, en algún grado, bipolares. Así como intuitivamente esta sugerencia parecería ser equivocada, existe evidencia creciente que la apoya en el ámbito de la práctica privada(10). Obviamente se necesita más investigación para validar, extender o modificar los datos sobre los que está basada esta propuesta.

Este ejercicio de limitar la unipolaridad y expandir la bipolaridad está al servicio del tratamiento, especialmente ante la necesidad de evitar los antidepresivos o la

monoterapia con antidepresivos en los pacientes del espectro bipolar. El arte del manejo clínico de estos pacientes va mucho más allá de la prescripción de anti-convulsivantes o "antipsicóticos" atípicos. Necesita del arte de cuidar a los temperamentalmente inquietos –aunque encantadores– individuos con vidas problemáticas. El clínico involucrado en cuidarlos en el largo plazo es generalmente la única antorcha estable para ellos y, por lo tanto, puede ser considerado un regulador del ánimo interpersonal(6) ■

#### Referencias bibliográficas

1. Akiskal HS. Validating "hard" and "soft" phenotypes within the bipolar spectrum: continuity or discontinuity? *J Affect Disord* 2003;73:1-5.
2. Akiskal HS. Demystifying borderline personality: critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110: 401-7.
3. Akiskal HS. Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice a century after Kraepelin. *J Affect Disord* 2001;62:17-31.
4. Akiskal HS. "The bipolar spectrum: New concepts in classification and diagnosis". In: Grinspoon L editor. *Psychiatry Update: The American Psychiatric Association Annual Review*, vol 2. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1983, pp. 271-292.
5. Akiskal HS, editor. Special Issue: Validating the Bipolar Spectrum. *J Affect Disord* 2003;73(1-2), 1-209.
6. Akiskal HS, Akiskal K. "Principles of Caring for bipolar patients", in Akiskal HS, Tohen M, editors. *Bipolar Psychopharmacotherapy: Caring for the Patients*. Chichester: John Wiley and Co., 2006.
7. Akiskal HS, Akiskal KK, ed. TEMPS: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. *J Affect Disord* 2005;85(1-2):1-242.
8. Akiskal HS, Azorin JF, Hantouche EG. Proposed multidimensional structure of mania: beyond the euphoric-dysphoric dichotomy. *J Affect Disord* 2003;73:7-18.
9. Akiskal HS, Benazzi F. Family history validation of the bipolar nature of depressive mixed states. *J Affect Disord* 2003;73:113-122.
10. Akiskal HS, Benazzi F. Optimizing the detection of bipolar II in outpatient private practice: Toward a systematization of clinical diagnostic wisdom. *J Clin Psychiatry* 66:914-921, 2005.
11. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Moller HJ, Hirschfeld RMA. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2000;59 (Suppl 1): 5s – 30s.
12. Akiskal HS, Chen SE, Davis GC, Puzantian VR, Kashgarian M, Bolinger JM. Borderline: An adjective in search of a noun. *J Clin Psychiatry* 1985;46:41-48.
13. Akiskal HS, Djenderedjian AH, Rosenthal RH, Khani MK. Cyclothymic disorder: Validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry* 1977;134:1227-1233.
14. Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire J-F: Bipolar II with and without cyclothymic temperament: "dark" and "sunny" expressions of soft bipolarity. *J Affect Disord* 2003;73:49-57.
15. Akiskal H, Hantouche EG, Allilaire JF, Sechter D, Bourgeois M, Azorin JM, Chatenêt-Duchêne L, Lancrenon S. Validating antidepressant-associated hypomania (bipolar III): a systematic comparison with spontaneous hypomania (bipolar II). *J Affect Disord* 2003;73:65-74.
16. Akiskal HS, Katona C, editors. Millennial Issue: The New Bipolar Era. *J Affect Disord* 2001;67(1-3):1-292.
17. Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the "soft" bipolar spectrum: Treatment implications. *Psychopharmacol Bull* 1987; 23:68-73.
18. Akiskal HS, Maser JD, Zeller P, Endicott J, Coryell W, Keller M, Warshaw M, Clayton P, Goodwin FK. Switching from "unipolar" to bipolar II: An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:114-123.
19. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum: Prototypes I, II, III, IV. *Psychiatr Clin North Am* 1999;22:517-534.
20. Akiskal HS, Pinto O, Lara DR. "Bipolarity" in the setting of dementia: bipolar type VI? Available from: URL: [http://www.medscape.com/viewarticle/495795\\_01/06/2005](http://www.medscape.com/viewarticle/495795_01/06/2005) (5 pp).

21. Akiskal, H.S., Placidi, G.F., Signoretta, S., Ligouri, A., Gervasi, R., Maremmani, I. et al. 1998. TEMPS-I. delineating the most discriminant traits of cyclothymic, depressive, irritable, and hyperthymic temperaments in a non patient population. *J Affect. Disord.* 51, 7-19.
22. Akiskal HS, Rosenthal RH, Rosenthal TL, Kashgarian M, Khani MK, Puzantian VR. Differentiation of primary affective illness from situational, symptomatic, and secondary depressions. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:635-643.
23. 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* 1983;5:115-128.
24. Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998;50:143-151.
25. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rossler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord.* 2003;73:133-46.
26. Benazzi F, Akiskal HS. Refining the evaluation of Bipolar II: beyond the strict SCID-CV guidelines for hypomania. *J Affect Disord* 2003;73:33-38.
27. Bertelsen A, Harvald B, Hauge M. A Danish twin study of manic-depressive disorders. *Br J Psychiatry* 1977;130: 330-351.
28. Camacho A, Akiskal HS. Proposal for a bipolar-stimulant spectrum: temperament, diagnostic validation and therapeutic outcomes with mood stabilizers. *J Affect Disord* 2005;85:217-230.
29. 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.
30. Deltito J, Martin L, Riefkohl J, Austria B, Kissilenko A, Corless C Morse P. Do patients with borderline personality disorder belong to the bipolar spectrum? *J Affect Disord* 2001;67:221-228.
31. Dilsaver SC, Henderson-Fuller S, Akiskal HS. Occult mood disorders in 104 consecutively presenting children referred for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in a community mental health clinic. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1170-6.
32. Duffy A, Grof P. Psychiatric diagnoses in the context of genetic studies of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2001;3:270-275.
33. Dunner DL, Gershon ES, Goodwin FK. Heritable factors in the severity of affective illness. *Biol Psychiatry* 1976;11:31-42.
34. Eckblad, M. Chapman, U. 1986. Development and validation of a scale for hypomanic personality. *J Abnorm Psychol* 95, 214-222.
35. Endicott NA. Psychophysiological correlates of 'bipolarity'. *J Affect Disord* 1989;17:47-56.
36. Gershon ES. Bipolar illness and schizophrenia as oligogenic diseases: implications for the future. *Biol Psychiatry* 2000;47: 240-244.
37. Gershon ES, Hamovit J, Guroff JJ, Dibble E, Leckman JF, Sceery W, Targum SD, Nurnberger JI Jr, Goldin LR, Bunney WE Jr. A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar, and normal control probands. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:1157-1167.
38. Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK. "Cade's disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry* 2002; 47:125-34.
39. Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, Allilaire JF, Sechter D, Azorin JM, Bourgeois M, Fraud JP, Châtenet-Duchêne L. Systematic clinical methodology for validating bipolar-II disorder: Data in mid-stream from a French national multi-site study (EPIDEP). *J Affect Disord* 1998;50:163-173.
40. Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA, Keck PE Jr, Lewis L, McElroy SL, McNulty JP, Wagner KD. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003;64:53-59.
41. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the U.S. population: Re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord* 2003;73:123-131.
42. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB: The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar-I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:530-537.
43. Kelsoe JR. Arguments for the genetic basis of the bipolar spectrum. *J Affect Disord* 2003;73:183-197.
44. Klein, D.N., Depue, R.A., Slater, J.F. 1986. Inventory identification of cyclothymia. IX. Validation in offspring of bipolar I patients. *Arch Gen Psychiatry* 43, 441-445.
45. Klerman GL. The spectrum of mania. *Compr Psychiatry* 1981;22:11-20.
46. Kraepelin E. 1909-1915. *Psychiatrie* (8th ed.) Johann Ambrosius Barth, Leipzig.
47. Kretschmer, E. 1936. *Physique and Character*. Kegan, Paul, Trench, Trubner, London.
48. 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.
49. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994;31:281-294.
50. MacKinnon DF, Xu J, McMahon FJ, Simpson SG, Stine OC, McInnis MG, DePaulo JR. Bipolar disorder and panic disorder in families: an analysis of chromosome 18 data. *Am J Psychiatry* 1998;155:829-831.
51. Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N (eds): *Bipolar disorder*. World Psychiatric Association Series Evidence and Experience in Psychiatry. London, John Wiley & Sons, 2002
52. Manning JS, Haykal RF, Connor PD, Akiskal HS. On the nature of depressive and anxious states in a family practice setting: The high prevalence of bipolar II and related disorders in a cohort followed longitudinally. *Compr Psychiatry* 1997;38:102-108.
53. Mendlewicz J, Rainier JD. Adoption study supporting genetic transmission in manic-depressive illness. *Nature* 1977;268:327-329.
54. Olfson M, Das AK, Gameraoff MJ, Pilowsky D, Feder A, Gross R, Lantigua R, Shea S, Weissman MM. Bipolar depression in a low-income primary care clinic. *Am J Psychiatry*. 2005;162:2146-51.
55. Paris J. Borderline or bipolar? Distinguishing borderline personality disorder from bipolar spectrum disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2004;12:140-145.
56. Perugi G, Akiskal HS, Ramacciotti S, Nassini S, Toni C, Milanfranchi A, Musetti L. Depressive comorbidity of panic, social phobic and obsessive-compulsive disorders: Is there a bipolar II connection? *J Psychiatr Res* 1999;33:53-61.
57. Placidi, G.F., Signoretta, S., Liguori, A., Gervasi, R., Maremmani, I, Akiskal, H.S. 1998. The Semi-Structured Affective Temperament Interview (TEMPS-I): Reliability and psychometric properties in 1010 14-26 year students. *J Affect Disord* 47, 1-10.
58. Rihmer Z, Pestaloty P. Bipolar II disorder and suicidal behavior. *Psychiatr Clin North Am.* 1999;22:667-73.
59. Rybakowski JK, Suwalska A, Lojko D, Rymaszewska J, Kiejna A. Bipolar mood disorders among Polish psychiatric outpatients treated for major depression. *J Affect Disord.* 2005;84:141-147.
60. Schneider, K. *Clinical Psychopathology*. Grune and Straton, New York. 1959.
61. Vázquez GH, Akiskal HS. Escala De Temperamento de Memphis, Pisa, París y San Diego –Versión Autoaplicada (TEMPS-A) [The temperament evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego autoquestionnaire, Argentine version (TEMPS-A Buenos Aires)]. *Vértex, Rev Arg Psiquiatria* 2005;16:89-94.
62. Young LT, Cooke RG, Robb JC, Levitt AJ, Joffe RT. Anxious and non-anxious bipolar disorder. *J Affect Disord* 1993;29: 49-52.