

TRASTORNOS BIPOLARES

Jorge M Tamayo, MD, BMSS

Clasificación de los Trastornos del Afecto (DSM-IV)



1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000

PPOL02006

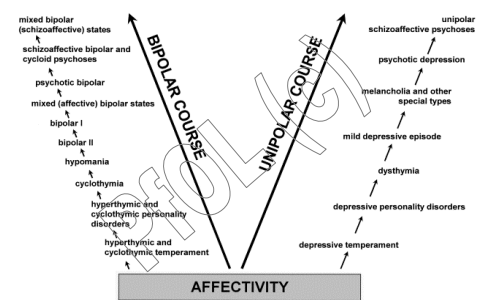
Resumen de los Tipos de Trastornos del Afecto Según el DSM-IV-TR

Trastorno	Criterios de manía	Criterios de depresión
Depresivo mayor	Sin antecedentes	episodio(s) simple o recurrentes de depresión mayor
Distímico	Sin antecedentes	Afecto depresivo de menor severidad pero presente por al menos 2 años en forma continua
Bipolar I	Episodio maníaco o mixto	Episodios depresivos mayores (no requeridos para el diagnóstico)
Bipolar II	Hipomanías	Episodios depresivos mayores
Ciclotímico	numerosos episodios hipomaníacos por al menos 2 años	Numerosos periodos de síntomas depresivos que no conforman un episodio depresivo mayor
No especificado	Síntomas maníacos sin criterios para bipolar I, II o ciclotimia	No requeridos para el diagnóstico

Am J Psychiatry, Volume 159(4) Supplement, April 2002, iv, 1-50

PPOL02006

Continuum Bipolar & Unipolar



Jules Angst and Andreas Mameros, J Affect Disorders 2001; 67:3-19

PPOL02006

Epidemiología del Trastorno Bipolar

- Prevalencia a lo largo de la vida
 - ◆ Bipolar I: 0.8-1.6%
 - ◆ Bipolar II: 0.5-5.5%
- Edad de Inicio
 - ◆ Edad promedio: 21 years
 - ◆ Edad pico: 15-19 years
- Género
 - ◆ Bipolar I: hombres = mujeres
 - ◆ Bipolar II: mujeres > hombres

Hirschfeld & Weissan, Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress, 70:1018

PPOL02006

Sintomatología de la Manía Pura o Mixta



1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000; 2. Ghazmi SN. Bipolar Disorder and Antidepressants: An Ongoing Controversy. Primary Psychiatry. 2001;(8):28-34.

PPOL02006

Otras Propuestas de Espectro de los Trastornos Bipolares

Young & Klerman

Tipo	Características
Bipolar I	Depresión y manía
Bipolar II	Hipomanía y depresión
Bipolar III	Hipomanía y síntomas depresivos
Bipolar IV	Secundario a otra enfermedad o al uso de drogas
Bipolar V	Depresión mayor con antecedentes familiares de trastorno bipolar
Bipolar VI	Manía unipolar

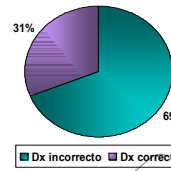
Akiskal & Pinto

Tipo	Características
Bipolar I	Depresión y manía
Bipolar I½	Depresión e hipomanía severa
Bipolar II	Depresión e hipomanía
Bipolar II½	Depresión ciclotímica
Bipolar III	Hipomanía asociada con el uso de antidepresivos
Bipolar III½	Bipolaridad enmascarada o desenmascarada por el uso de drogas
Bipolar IV	Depresión hipertímica

Hirschfeld RM. J Clin Psychiatry 2001;62(suppl 14):5-9

PFOL02006

Diagnóstico Inadecuado del Trastorno Bipolar - Encuesta del NMDA (2000)



Los pacientes bipolares fueron incorrectamente diagnosticados en los primeros episodios afectivos con:

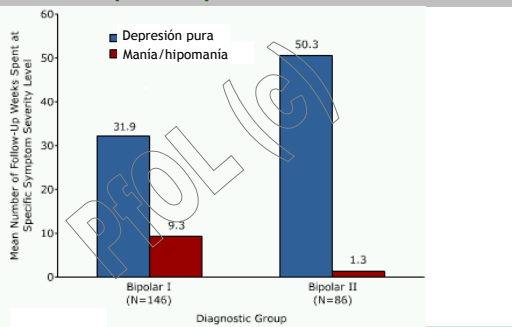
- ◆ Depresión unipolar 60%
- ◆ Trastornos de ansiedad 26%
- ◆ Esquizofrenia 18%
- ◆ TP límite o antisocial 17%
- ◆ Abuso/dependencia alcohol 14%
- ◆ Trastorno esquizoafectivo 11%

35% estuvieron sintomáticos por más de 10 años antes del diagnóstico adecuado

Hirschfeld RMA et al. J Clin Psychiatry 2003;64:161-174

PFOL02006

Número Promedio de Semanas en Determinado Tipo de Episodio



PFOL02006

Diferencias Clínicas: Depresión Unipolar vs Bipolar

Característica	Depr. Unipolar	Depr. Bipolar
Historia familiar	Menos prominente	Prominente
Rapidez de inicio	Insidioso	Tiende a ser súbito
Edad de inicio	Usualmente después de los 25 años	A menudo en la adolescencia
Naturaleza de la depresión	Duración promedio de 6-12 meses	Duración promedio de 3-6 meses; 95% de recurrencias; síntomas psicóticos frecuentes
Suicidalidad	Tasa de intentos ~3%	Intentos ≥25%; consumación 20%

Geller B, Luby J. J Am Child Adolesc Psychiatry 1997;36:1165-1176; Ghaemi et al. Can J psychiatry 2002;47:125-134; Jamison KR, Baldessarini RJ. J Clin Psychiatry 1999;60:4-6; El Mallakh, Karipott Psychiatr Serv 2002;53:580-584

PFOL02006

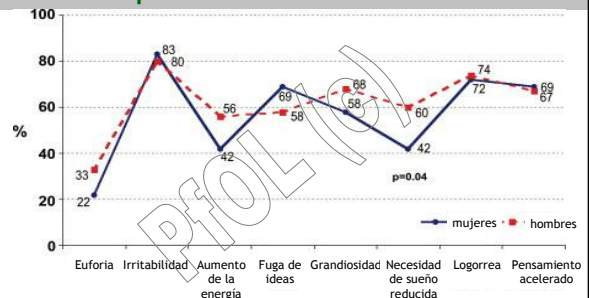
Distinciones Clínicas Entre Depresión Bipolar y Unipolar

Síntoma	Depr. Bipolar	Depr. unipolar
Ansiedad		X
Rabia		X
Quejas somáticas		X
Retardo psicomotor	X	
Agitación psicomotora		X
Variabilidad sintomática	X	
Labilidad emocional	X	
Pérdida de peso		X
Depresión anérgica	X	

Goodwin FK, Jamison KR, eds. Manic-Depressive Illness. OUP, 1990:56-73

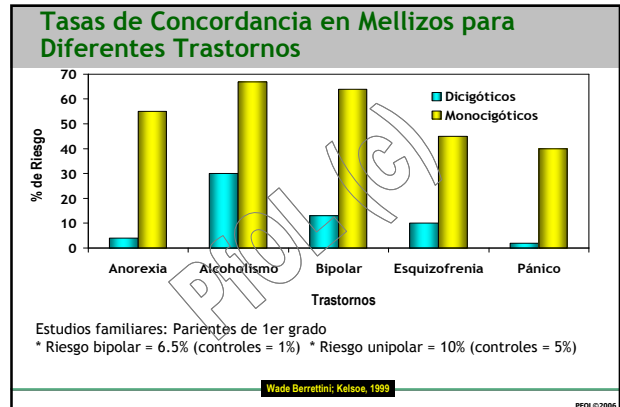
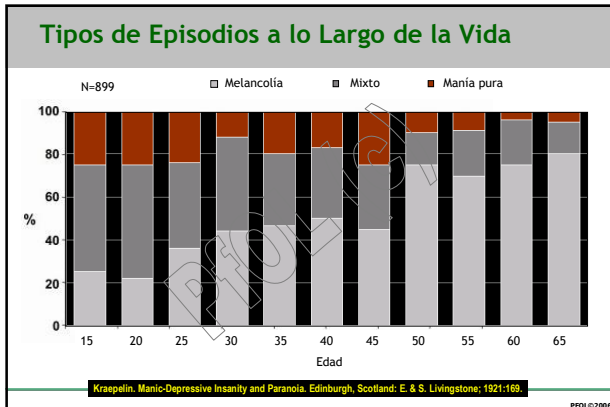
PFOL02006

Trastorno Bipolar en Jóvenes. Tipo de Síntomas por Género



Biederman et al. J Affect Disord 2004; 83:207-214

PFOL02006



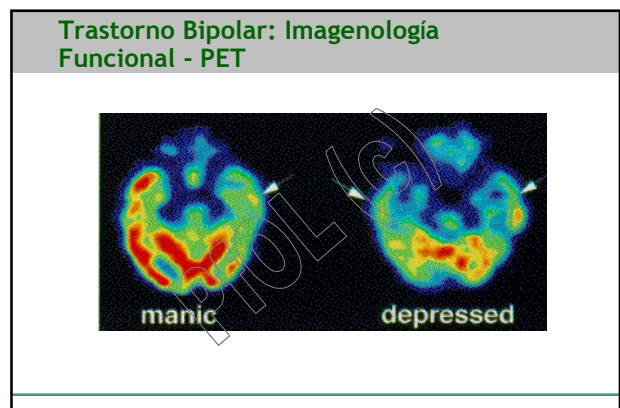
Localizaciones Genómicas Replicadas en Pacientes con Trastorno Bipolar

Localización Genómica	Reporte Inicial	Confirmaciones Independientes
18p11.2	Berrettini et al., 1994 (38) and 1997 (39)	Stine et al., 1995 (40); Nothen et al., 1999 (41); Turecki et al., 1999 (42)
21q22	Straub et al., 1994 (44)	Detera-Wadleigh et al., 1996 (45); Smyth et al., 1996 (46); Kwok et al., 1999 (47); Morissette et al., 1999 (48)
22q11-13	Kelsoe et al., 2001 (49)	Detera-Wadleigh et al., 1997 (50) and 1999; (51)
18q22	Stine et al., 1995 (40)	McInnes et al., 1996 (52); McMahon et al., 1997 (53); De Bruyn et al., 1996 (54)
12q24	Morissette et al., 1999 (48)	Ewald et al., 1998 (56); Detera-Wadleigh et al., 1999 (51)
4p15	Blackwood et al., 1996 (57)	Ewald et al., 1998 (58); Nothen et al., 1997 (59); Detera-Wadleigh et al., 1999 (51)

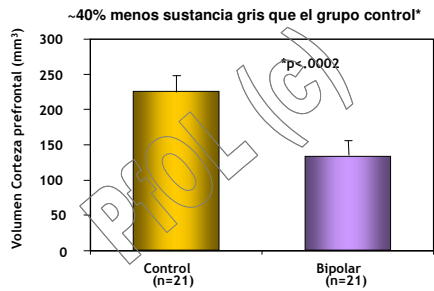
Berrettini W. Neuropsychopharmacology The Fifth Generation of Progress, 71 : 1028

- ### Morfometría Postmortem en Trastornos del Afecto
- Volumen Cortical**
 - Núcleo Accumbens (Izq.) y ganglios basales en TDM y TAB
 - Corteza orbitofrontal en TDM
 - Corteza parahipocampal en suicidas
 - Neuronas**
 - Densidad de neuronas no piramidales en región CA2 en TAB
 - Interneuronas en Cíngulo Anterior en TAB y TDM
 - Densidad de neuronas piramidales (capas III, V) en corteza prefrontal en TAB
 - Densidad y tamaño neuronal en corteza orbitofrontal en TDM
 - Glia**
 - Densidad y tamaño en corteza prefrontal y orbitofrontal en TDM y TAB
 - Corteza prefrontal ventral en TDM (-24%) y TAB (-41%)
 - Densidad y proporción con neuronas en amígdala

- ### Imagenología de los Trastornos Afectivos Sugiere Atrofia y Pérdida Neuronal
- Lateral/3er ventrículo**
 - Schlegel & Kretschmar 1987; Dolan et al., 1985, 1986; Friedman et al., 1999; Andreasen et al., 1990; Rabins et al., 1991; Wurthmann et al., 1995; Beats et al., 1991; Baumann et al., 1997; Dewan et al., 1988; Strakowski et al., 1993; Nasrallah et al., 1982, 1984; Pantel et al., 1997; Pearson & Veroff, 1981; Schultz et al., 1998; Simpson et al., 1999; Tanaka et al., 1982; Young et al., 1997
 - Volumen Lóbulo Frontal**
 - Coffman et al., 1990, 1993; Krishnan et al., 1992; Coffey et al., 1993; Bauman et al., 1997; Drevets et al., 1997; Sax et al., 1999; Kumar et al., 1997, 1998; Hirayasu et al., 1999
 - Volumen Ganglios Basales**
 - Husain et al., 1991; Krishnan et al., 1992, 1993; Parashos et al., 1998
 - Volumen Amígdala-hipocampo**
 - Swayze et al., 1992; Pearson et al., 1996; Shah et al., 1998; Sheline et al. 1996; 1998; 1999; Velakoulis et al., 1999
 - Volumen Lóbulo Temporal**
 - Altshuler et al., 1991; Hauser et al., 1989; Roy et al., 1998



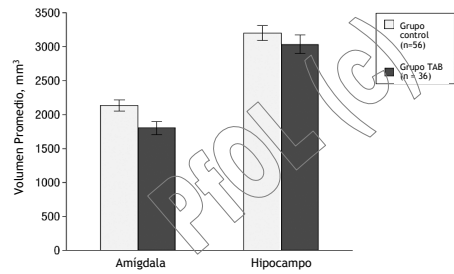
Pérdida Permanente de la Sustancia Gris en Pacientes Bipolares



Drevets WC, et al. Nature. 1997;386(6627):824-827.

PFOL02006

Volúmenes Hipocampales y Amigdalianos en Adolescentes y Adultos con TB

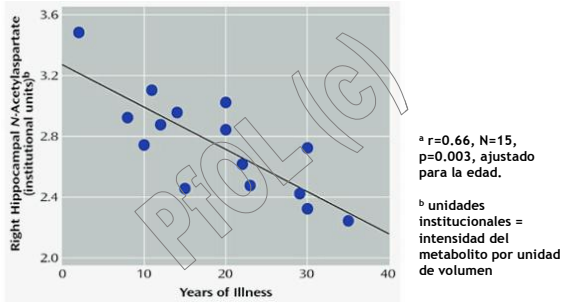


El efecto del diagnóstico fue significativo en $P < .0001$, tanto para la amígdala como para el hipocampo.

Blumberg et al. Arch Gen Psychiatry. 2003;60:1201-1208

PFOL02006

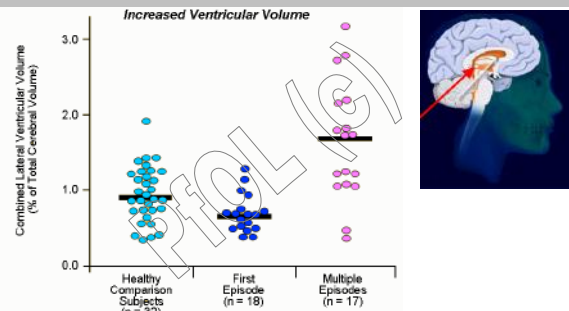
Correlación Entre la Concentración de N-Acetil Aspartato en Hipocampo Derecho y los Años de Enfermedad en Hombres con TAB I^a



Deicken: Am J Psychiatry, Volume 160(5), May 2003:873-882

PFOL02006

Cambios Estructurales en Trastorno Bipolar



Strakowski et al. Am J Psychiatry 2002;159:1841-1847

PFOL02006

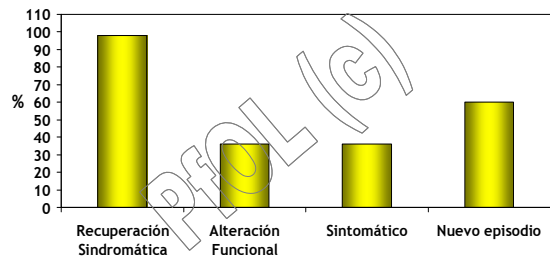
Estrategia de Endofenotipos en Trastornos Bipolares

Candidatos a endofenotipos de la función cerebral en TAB incluye déficits de atención, en aprendizaje verbal y memoria verbal y en funciones cognitivas después de la depleción de triptófano, inestabilidad del ritmo circadiano y disregulación de la motivación y los mecanismos de recompensa. En cuanto a las estructuras cerebrales, la reducción en el volumen del cíngulo anterior y las anomalías de inicio temprano en la sustancia blanca son potenciales candidatos

Hasler G et al. BIOL PSYCHIATRY 2006;60:93-105

PFOL02006

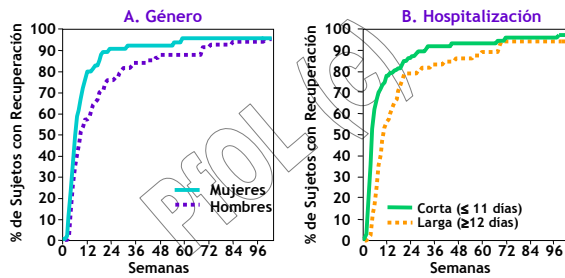
Primer Episodio de Manía: Predicción de Recuperación y Recurrencia a los 24 Meses



Tohen, Zarate, Hammen, et al., 2002

PFOL02006

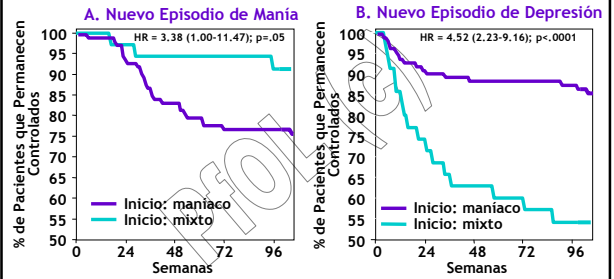
Predictores de Recuperación



Tohen M, et al. Am J Psychiatry. 2003;160(7):1263-1271.

PFOL02006

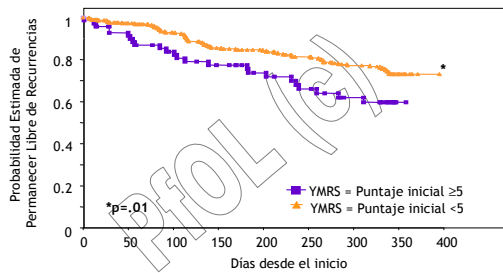
Recurrencia Luego de un Episodio Maníaco o Mixto



Tohen M, et al. Am J Psychiatry. 2003;160(7):1263-1271.

PFOL02006

El Control Incompleto de Síntomas Lleva a Mayor Riesgo de Recurrencias

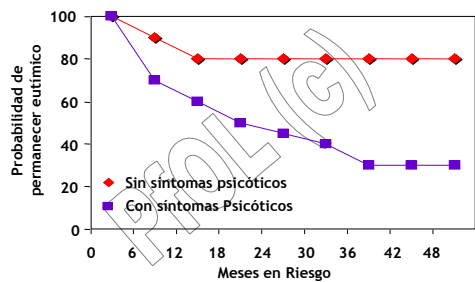


Recurrencia = puntaje total de la YMRS ≥ 15 u hospitalización por manía (n=31/401).

Houston JP, et al. J Psychiatr Res. 2007

PFOL02006

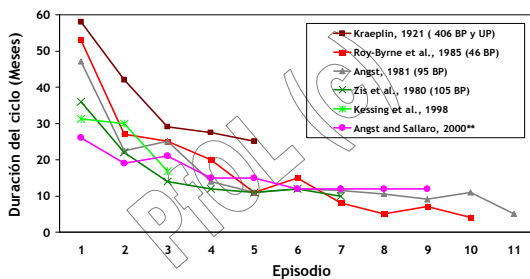
Seguimiento de Pacientes Bipolares con o sin Síntomas Psicóticos en el Episodio Previo (n=75)



Tohen et al., 1990

PFOL02006

Relación Entre la Duración del Ciclo y el Número de Episodios



** Análisis secundario del estudio de cohortes de Zurich

PFOL02006

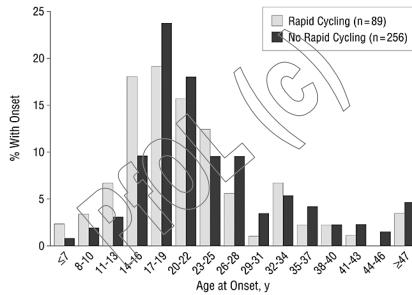
Trastorno Bipolar de Ciclado Rápido

- ≥ 4 episodios/año (no desencadenados por antidepresivos)
- Se requiere un período de 2 meses de eutimia sin cambio de polaridad
- Género (mujeres) 70%
- Subtipo (Bipolar II) 82%
- Inicio temprano, curso continuo 23%
- Pobre respuesta al litio (magnitud) 16-18%
- Pobre respuesta a la carbamazepina

Wehr, et al. Am J Psychiatry. 1982;145:179-189; Kukopulos. Pharmacopsychiatry. 1980;13:156; Dkuma. Neuropsychobiology. 1982;27:135.

PFOL02006

Edad de Inicio del Trastorno Bipolar



Coryell et al. Arch Gen Psychiatry. 2003;60:914-920

PFOL02006

Medicamentos y Enfermedades no Psiquiátricas que Predisponen a Manías

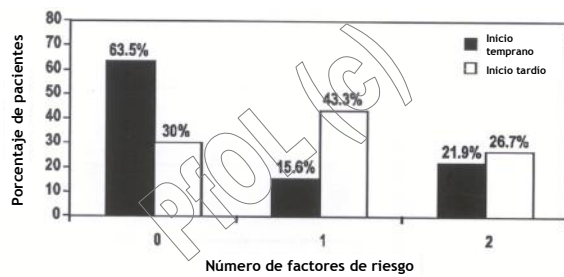
Enfermedad	Prevalencia Ajustada, %(95% IC)	
	Bipolares	Controles
Alcohol / abuso de drogas	13.3 (11.5-15.3)	1.8 (1.5-2.0)
Alergias	37.8 (35.7-39.9)	25.3 (24.4-26.3)
Hipertensión	28.7 (26.3-31.2)	14.8 (13.9-15.7)
Migraña	15.2 (13.7-16.8)	7.0 (6.6-7.6)
Asma	16.7 (15.1-18.4)	9.7 (9.1-10.3)
Diabetes	12.7 (11.0-14.6)	9.1 (8.4-9.8)
Enfisema / EPOC	2.7 (1.9-3.7)	1.1 (0.8-1.3)
Trastorno convulsivo	1.4 (0.8-2.3)	0.4 (0.2-0.6)

Medicamentos que predisponen a Manía: alcohol, esteroides anabólicos, algunos antidepresivos (tríclicos principalmente), corticosteroides, alucinógenos, interferón y agentes simpaticomiméticos

Hirschfeld RM et al. J Clin Psychiatry 2003;64:53-59; Bowden & Gonzalez. Review of Psychiatry Vol 20 No 5. 1901: 81-88

PFOL02006

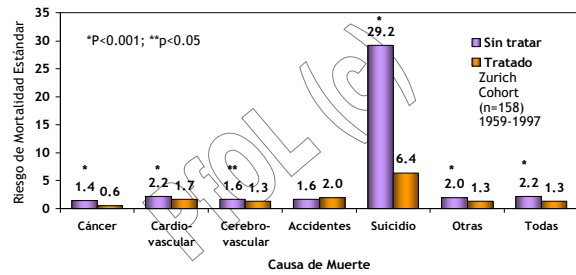
Factores de Riesgo Cerebrovascular y Trastorno Bipolar de Inicio Tardío



Wylio ME et al. Am J Geriatr Psychiatry 1999;7:77-83

PFOL02006

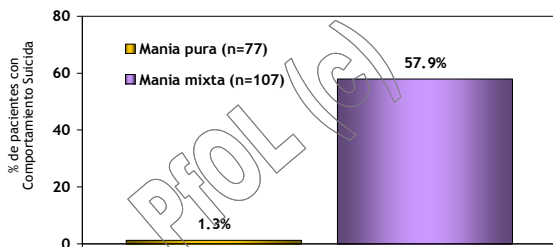
Trastorno Bipolar con o sin Tratamiento: Mortalidad



Angst F, et al. J Affect Disord. 2002;68(2-3):167-181.

PFOL02006

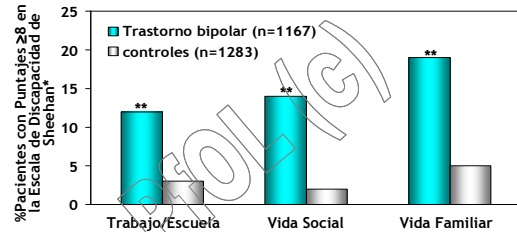
Suicidalidad en Pacientes Bipolares con Episodios Mixtos



Goldberg JF, et al. Am J Psychiatry. 1996;153(12):1753-1755.

PFOL02006

El Trastorno Bipolar Impacta el Funcionamiento Social

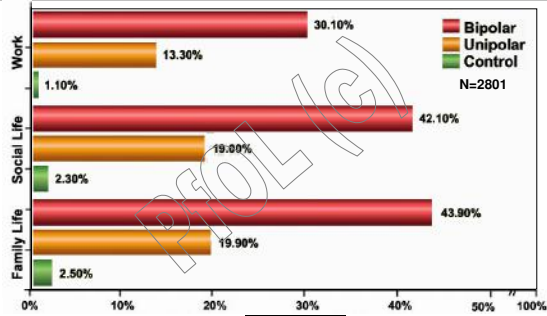


Entrevista a 2450 pacientes en una muestra comunitaria (EEUU).
*escala de 10 puntos donde 8=marcadamente alterada y 10=extremadamente alterada
**p<.001 vs controles.

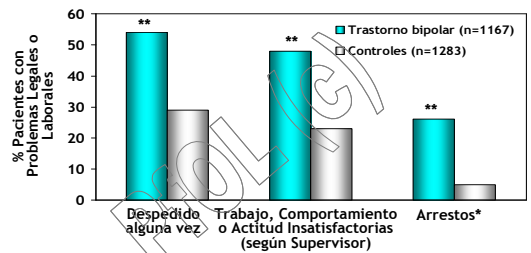
Calabrese et al. 2003.

PFOL02006

Los Episodios Depresivos Bipolares Afectan la Vida de los Pacientes



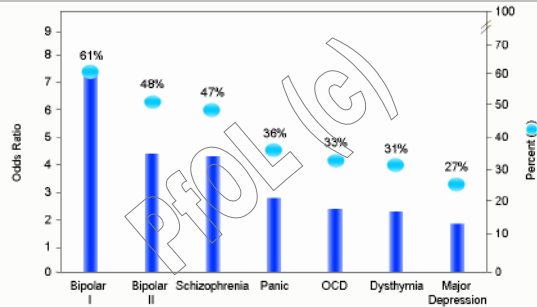
El Trastorno Bipolar se Asocia con Problemas Labores y Legales



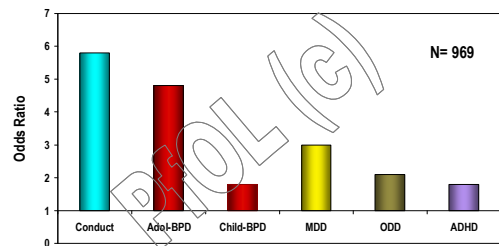
Entrevista a 2450 pacientes en una muestra comunitaria (EEUU).
*No incluye arrestos por conducir embriagado.
**p<.001 vs controles

Calabrese et al. 2003.

Prevalencia a lo Largo de la Vida de Consumo de Drogas en Pacientes con Trastornos Psiquiátricos

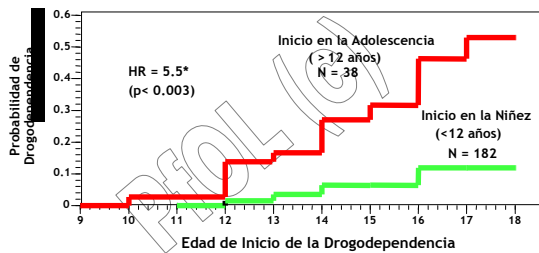


Riesgo de Consumo de Drogas en Adolescentes con Trastornos Psiquiátricos



Wilens et al. JAACAP 38:1999

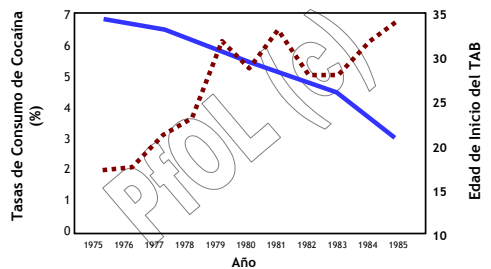
Riesgo de Drogodependencia en Bipolares con Inicio Temprano



* Esta tendencia no es debida a comorbilidad con trastorno de conducta

Wilens et al. JAACAP 38:1999

Reducción en la Edad de Inicio del Trastorno Bipolar y la Epidemia de Consumo de Cocaína



Goodwin FK, 1990.

Comorbilidades Psiquiátricas en Trastornos Bipolares

Comorbilidades Psiquiátricas	Bipolar I	Bipolar II
Trastorno Obseso-Compulsivo	3-39%	13-29%
Trastorno de Pánico	7-33%	4-13%
Trastorno de Ansiedad Generalizada	11-43%	7-21%
Fobias	10-26%	17%
Abuso de Sustancias	Bipolar	Unipolar
Alcohol	46%	21%
Drogas	41%	28%

Yervanian BI, et al. J Affect Disord. 2001;67(1-3):167-173; Henry C, et al. J Clin Psychiatry. 2003;64(3):331-335; Rihmer Z, et al. J Affect Disord. 2001;67(1-3):175-179; Tamam L, Ozpoyraz N. Psychopathology. 2002;35(4):293-299; Reger DA, et al. JAMA. 1990;264(19):2511-2518.

PROLID 2006