

# Trastorno bipolar y DSM-5: aún lejos de la enfermedad

Diego J. Martino

*Médico especialista en psiquiatría; Doctor en medicina.  
Programa de Investigación en Trastornos Bipolares, Instituto de Neurociencias, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.  
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.  
E-Mail: diejmartino@gmail.com*

Sergio A. Strejilevich

*Médico especialista en psiquiatría.  
Programa de Investigación en Trastornos Bipolares, Instituto de Neurociencias, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.  
Instituto de Neurología Cognitiva (INECO), Buenos Aires, Argentina.*

## Introducción

El trastorno bipolar (TBP) fue el primer desorden psiquiátrico en ser reconocido y recibir una descripción formal por la medicina moderna. Es una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial, además de una causa de mortalidad prematura por suicidio y enfermedades médicas asociadas como diabetes mellitus y patología cardiovascular (1, 2). A pesar de la relevancia del diagnóstico temprano y la implementación de un tratamiento adecuado, encuestas provenientes de Estados Unidos, Europa, y nuestro medio han coincidido en el hallazgo de que los pacientes pasan un promedio de aproximadamente 6 años entre la experiencia del primer episodio anímico significativo y el correcto diagnóstico de TBP, siendo el principal error diagnóstico la depresión unipolar (DUP) (3, 4, 5). Por esto, para cuando se comenzó a pensar la nueva versión del DSM se contaba

con datos coincidentes que señalaban un hecho concreto: para la mayoría de las personas afectadas por TBP, el DSM-IV no funcionaba bien a la hora de brindarles un diagnóstico oportuno y correcto de su enfermedad.

Al menos una parte de esta demora y errores diagnósticos están ligados a la conceptualización contemporánea de estos desórdenes. De hecho, la descripción original de la enfermedad maníaco-depresiva de Kraepelin incluía tanto las depresiones recurrentes como aquellas que alternaban con episodios maníacos. Fue recién en la década del sesenta, y en el contexto de los -en aquel momento- recientemente descubiertos antidepresivos, cuando a partir de estudios de antecedentes familiares se divide la DUP (o trastorno depresivo mayor según del DSM-IV) del TBP y empieza a considerárselos desórdenes distintos (6). Posteriormente, y al igual que con otros trastornos psiquiá-

---

## Resumen

A pesar que el trastorno bipolar es altamente incapacitante, datos provenientes de diferentes regiones del mundo coinciden en el hallazgo de una prolongada latencia diagnóstica en las personas afectadas. Entre los principales factores apuntados para explicar este fenómeno se encuentran la conceptualización contemporánea del trastorno bipolar y los criterios diagnósticos del DSM-IV. Simultáneamente, en los últimos años se ha alertado sobre el riesgo de sobrediagnóstico de este desorden. En este contexto se presenta la nueva edición del DSM. En el presente trabajo se describen las modificaciones incluidas en el DSM-5 respecto del diagnóstico de trastorno bipolar. Asimismo, se analizan las implicancias prácticas de estas modificaciones.

**Palabras clave:** Trastorno bipolar - DSM-5 - Latencia diagnóstica - Subdiagnóstico - Sobrediagnóstico.

BIPOLAR DISORDER AND DSM-5: STILL FAR FROM THE DISEASE

## Abstract

Although bipolar disorder is highly disabling, data from different regions of the world agree on the finding that there is a prolonged diagnostic delay in affected people. Among the main factors that could explain this phenomenon are contemporary conceptualizations of bipolar disorder and diagnostic criteria of the DSM-IV. Moreover, in recent years it has been cautioned about the risk of overdiagnosis of this disorder. In this context, the new edition of the DSM is presented. The modifications included in the DSM-5 regarding the diagnosis of bipolar disorder are described in this paper. Likewise, the practical implications of these changes are discussed.

**Key words:** Bipolar disorder - DSM-5 - Delay diagnosis - Underdiagnosis - Overdiagnosis.

tricos, ante la ausencia de datos respecto de la etiología y/o fisiopatogenia, la validación de estos diagnósticos se apoyó en los criterios analizados por Robins y Guze (7): fenomenología, delimitación frente a otros trastornos, estudio de seguimiento/evolución, historia familiar y pruebas de laboratorio (ver Tabla 1). Teniendo en cuenta la falta de pruebas de laboratorio útiles en el diagnóstico psiquiátrico, este criterio en la práctica muchas veces fue sustituido por otro menos robusto como la respuesta -o la ausencia de la misma- al tratamiento. A pesar de las diferencias observadas en estos validadores apoyando la distinción diagnóstica entre TBP y DUP, los criterios de episodio depresivo mayor en las últimas ediciones del

DSM son idénticos para ambos desórdenes, siendo la identificación de episodios hipo/maníacos lo que permite el diagnóstico diferencial. Este hecho trae aparejado una inherente latencia y error diagnóstico, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes con TBP debutan con un episodio depresivo pero sólo se podrá hacer el diagnóstico adecuado meses o años después cuando un episodio hipomaniaco o maniaco haya ocurrido. Atendiendo a esta dificultad, diferentes investigadores han propuesto criterios operativos y aproximaciones probabilísticas para el diagnóstico de depresión bipolar en pacientes sin antecedentes de hipo/manía apoyados en los validadores diagnósticos mencionados (8, 9).

**Tabla 1.** Características sobrerrepresentadas en el trastorno bipolar respecto de la depresión unipolar.

<b>Fenomenología</b>	Depresiones atípicas. Depresiones mixtas. Síntomas psicóticos. Episodios depresivos breves. Temperamento hipertímico/ciclotímico de base.
<b>Evolución de la enfermedad</b>	Edad de comienzo temprana. Comienzo en el posparto. Recidivante. Comorbilidad (trastornos de ansiedad, uso/dependencia de alcohol y sustancias). Impacto funcional.
<b>Genética</b>	Historia familiar de trastorno bipolar.
<b>Respuesta al tratamiento</b>	Buena respuesta a estabilizadores. Viraje y/o aumento de ciclado con antidepresivos. Ausencia / tolerancia de respuesta a antidepresivos

Por otra parte, la latencia y errores diagnósticos en el TBP ha sido vinculada directamente a los criterios del DSM-IV y su versión revisada los cuales podrían ser restrictivos. En particular, se sugirió que el criterio de duración mínima de la hipomanía de 4 días sería demasiado largo y podría ser conveniente reducirlo a 2 días (10, 11). Asimismo, se ha sugerido que las hipo/manías inducidas por antidepresivos serían equivalentes a aquellas que ocurren espontáneamente (12) y, también, que sería conveniente incluir el incremento de energía/actividad como un ítem de entrada de igual valor al de cambio anímico (euforia y/o irritabilidad) (10, 13). Estos hallazgos han sido corroborados por un reciente estudio multicéntrico con una muestra de más de 5000 pacientes (14). También fue cuestionado el concepto de episodio mixto, dada la dificultad de que se cumplan los criterios completos de episodios de polaridad opuesta como requería el DSM-IV y DSM-IV TR, en lugar de lo cual se propuso el cumplimiento de los criterios de un episodio más 2-3 síntomas de un episodio de polaridad opuesta (15). La hipótesis subyacente a la propuesta de mayor laxitud en los criterios diagnósticos de TBP es que algunos cuadros de depresiones unipolares recurrentes pudieran ser en realidad formas "ocultas" de bipolaridad, las cuales comenzaron a denominarse indistintamente como formas subumbrales de TBP o trastornos del espectro bipolar. Diferentes investigaciones, utilizando distintos criterios de bipolaridad subumbral, reportaron que entre

el 40% y 50% de los pacientes con DUP representaban formas del espectro bipolar (10, 16, 17). Asimismo, estudios epidemiológicos realizados en la población general reportaron que a la prevalencia habitual de TBP tipo I y II (aproximadamente 1.3-2%) se agregaba alrededor de un 5% de formas subumbrales (18, 19, 20).

Contrariamente, en los últimos años también se ha alertado sobre el riesgo de sobrediagnóstico de TBP. Quienes cuestionan las formas subumbrales de TBP y la noción de espectro bipolar sostienen que los criterios para estas presentaciones son muy variables entre los diferentes estudios y que en algunos casos los validadores utilizados (p. ej., grado de déficit funcional o comorbilidades en eje I) no son específicos de TBP (21, 22). A pesar de la importancia de estas preocupaciones, a la fecha son menos los datos empíricos que las avalan. Zimmerman y colaboradores reportaron que en una muestra de 700 pacientes en la que 20% había sido previamente diagnosticado como TBP, sólo en 43% de éstos se confirmaba el diagnóstico luego de emplear la Entrevista Clínica Estructurada para DSM-IV (23). Más aún, en este estudio aquellos pacientes que habían sido diagnosticados como TBP pero que no cumplían criterios diagnósticos DSM-IV tenían una tasa de antecedentes familiares de bipolaridad similar a la observada entre pacientes con DUP (y menor a la observada en pacientes con TBP según DSM-IV). En un estudio similar, Goldberg y colaboradores reportaron que en un grupo de pacientes duales con abuso de sus-

tancias y diagnóstico previo de TBP, sólo en el 33% de los casos cumplía los criterios del DSM-IV para TBP tipo I o II (24). No obstante, en un estudio reciente se mostró que estos porcentajes no responden a verdaderos sobrediagnósticos sino al valor predictivo positivo del instrumento empleado para el diagnóstico (25).

Finalmente, otros autores han cuestionado la exclusión de los síntomas psicóticos de la definición del TBP dejándolos como un mero correlato del grado de severidad (criterio D) a pesar que es altamente frecuente de observar en la clínica (26). Con esto, el DSM-IV y su versión revisada tienden indirectamente a reforzar la idea errónea que los síntomas psicóticos son un rasgo central de la esquizofrenia pero no del TBP incrementando el riesgo de errores de diagnóstico diferencial entre estas entidades.

Es en el marco de estas propuestas y cuestionamientos en que se publica la nueva versión del DSM, cuyas modificaciones más destacadas se repasan a continuación.

### Modificaciones del DSM-5 en el capítulo de TBP

La primera novedad de esta nueva edición es que se ha tomado la resolución de que el TBP como la DUP tengan sus respectivas secciones y, por lo tanto, dejen de compartir el capítulo correspondiente a los trastornos del estado del ánimo.

Los criterios para el diagnóstico de episodio depresivo mayor, necesarios tanto para el diagnóstico de TBP tipo I como tipo II, se mantuvieron sin modificaciones aunque se anuló el criterio de exclusión de duelo. Por el contrario, la definición de episodio maníaco e hipomaniaco ha sido revisada. Mientras que el DSM-IV requería como criterio A un cambio en el estado de ánimo (euforia y/o irritabilidad), en el DSM-5 este cambio anímico debe ser acompañado por un incremento persistente en el nivel de energía o actividad.

El concepto de episodio mixto del TBP tipo I del DSM-IV, el cual requería que se cumplan simultáneamente los criterios completos de manía y depresión, fue removido del DSM-5. En su lugar se incluyó un especificador “con características mixtas” que puede aplicarse tanto a los episodios maníacos, hipomaniacos, o depresivos del TBP tipo I y tipo II, y básicamente consisten en los criterios completos de un episodio y al menos 3 síntomas de un episodio de polaridad opuesta. En los casos en que se cumplan los criterios completos de manía y depresión se define como un episodio maníaco con características mixtas. Vale aclarar que si bien el DSM-5 menciona que la presencia de síntomas mixtos en el contexto de un episodio depresivo ha sido asociado al desarrollo de TBP tipo I y II, este especificador también puede aplicarse en caso de DUP.

Otro cambio de importancia consiste en la anulación del criterio de exclusión del viraje inducido por antidepresivos. Mientras que en el DSM-IV el viraje de un episodio depresivo a uno hipomaniaco bajo el tratamiento con antidepresivos eran un criterio de exclusión, en el DSM-5 los virajes -si se mantienen más allá de los efectos fisiológicos del tratamiento- son un criterio para el diagnóstico de TBP. Por el contrario, se mantienen otros criterios de exclusión como el “trastorno bipolar induci-

do por sustancias/medicación” y el “trastorno debido a enfermedad médica”.

También en el DSM-5 se ha agregado una nueva categoría de “otros trastornos bipolares especificados”. Dentro de esta categoría se incluyen sujetos quienes hayan padecido: 1) episodios depresivos mayores y formas subumbrales de hipomanía (hipomanías con una duración de 2-3 días, o menos de 4 síntomas de hipomanía durante al menos 4 días); 2) episodios hipomaniacos sin antecedentes previos de episodios depresivos mayores; o 3) para pacientes con trastorno ciclotímico con una duración menor de 24 meses. Más allá de estos criterios claramente explicitados se mantiene el concepto vago de TBP no especificado del DSM-IV como “trastorno bipolar no especificado” en el DSM-5.

Además del especificador “con características mixtas”, se agregó otro nuevo especificador que también puede ser aplicado a episodios maníacos, hipomaniacos, o depresivos (tanto bipolares como unipolares) denominado con “distrés ansioso”. Con este especificador se podría identificar la presencia de sintomatología ansiosa (sensación de tensión, inquietud, dificultad para concentrarse por preocupaciones, sensación de pérdida de control, etc.) en cualquiera de los episodios del TBP y valorar su severidad en función del número de síntomas (desde leve a severa).

También se ha modificado el especificador de comienzo en el posparto del DSM-IV que hacía referencia al inicio de cualquiera de los tipos de episodio del TBP durante las 4 semanas siguientes al alumbramiento de un hijo. Este especificador fue reemplazado en el DSM-5 por otro denominado “con comienzo en el periparto” con lo que se hace referencia al inicio de un episodio tanto durante el embarazo como en las 4 semanas posteriores al alumbramiento.

Otro especificador que ha sido modificado es el “patrón estacional”. Mientras que en el DSM-IV era sólo aplicable a los episodios depresivos (tanto del TBP como de la DUP) en el DSM-5 también puede aplicarse con criterios similares a episodios maníacos o hipomaniacos. Por el contrario, los especificadores de severidad del último/actual episodio (leve, moderado, severo, con síntomas psicóticos), episodio depresivo (con síntomas atípicos/melancólicos), remisión (parcial/total), síntomas catatónicos, y ciclado rápido se han mantenido sin modificaciones.

Las principales modificaciones introducidas en el DSM-5 se resumen en la tabla 2. Algunas implicancias de estas modificaciones se muestran en la tabla 3; las que se consideran de mayor relevancia desde el punto de vista clínico y teórico se comentan de manera extendida en el próximo punto.

### Algunas implicancias de las modificaciones incluidas en el DSM-5

Retomando a Robins y Guze, la confiabilidad es el primer test de validez de un diagnóstico (7). Hace pocos meses se conocieron los resultados iniciales acerca de la confiabilidad de los ensayos de campo del DSM-5 (27). La confiabilidad entre los evaluadores para el diagnóstico de TBP tipo I fue buena ( $\kappa = 0.56$ ), mientras que para TBP tipo II estuvo en el límite entre buena y cuestionable ( $\kappa = 0.40$ ), y para el diagnóstico de DUP fue fran-

**Tabla 2.** Principales modificaciones entre el DSM-IV y DSM-5.

DSM-IV	DSM-5
- El criterio A de hipo/manía consiste en un cambio en el ánimo (euforia/irritabilidad)	- El cambio anímico debe acompañarse de un incremento de energía/actividad.
- Episodio mixto requiriendo criterios completos de manía y depresión.	- Desaparece el episodio mixto y se agrega el especificador con síntomas mixtos.
- Excluye episodios hipomaniacos inducidos por antidepresivos.	- No excluye episodios hipomaniacos inducidos por antidepresivos.
- Trastorno bipolar no especificado.	- Se agregan otros trastornos bipolares especificados.
- Especificador con comienzo en el posparto.	- Especificador con comienzo en el periparto.
- Patrón estacional sólo aplicable a episodios depresivos.	- Patrón estacional aplicable a cualquier tipo de episodio. - Nuevo especificador (con distrés ansioso).

**Tabla 3.** Implicancias de modificaciones incluidas en DSM-5 (ver también texto).

Modificación DSM-5	Comentario
-El cambio anímico debe acompañarse de un incremento de energía/actividad.	-Criterio más restrictivo que se opone a cierta evidencia en la literatura; sin demasiada implicancia práctica porque se diagnosticarían como otros TBP especificados.
-Desaparece el episodio mixto y se agrega el especificador con síntomas mixtos	-Tendería a un abordaje terapéutico más preciso en el TBP; no es claro cómo se manejaría terapéuticamente en la DUP.
-Especificador con comienzo en el periparto.	-Más preciso, acorde a datos de que 50% de las depresiones del "posparto" comenzaban previo al nacimiento.
-Patrón estacional aplicable a cualquier tipo de episodio.	-Era injustificado el criterio del DSM-IV por el que sólo se aplicaba a episodios depresivos. Utilidad terapéutica.
-No excluye episodios hipomaniacos inducidos por antidepresivos.	-La consideración de que el episodio debe prolongarse "más allá de los efectos fisiológicos del tratamiento" es confuso teniendo en cuenta que la duración de las hipomanías suele ser breve y que algunos antidepresivos tienen vida media muy larga.

camente cuestionable ( $\kappa = 0.28$ ). Estos datos ponen de relieve los serios problemas asociados al diagnóstico de episodio depresivo mayor, cuyos criterios no fueron modificados respecto de los del DSM-IV (a pesar que ya se habían obtenido similares valores de confiabilidad), y que abarcan desde cuadros severos de melancolía invalidante hasta otros de tristeza y sintomatología ansiosa que podrían rayar el extremo de la experiencia normal. Aunque escapa los alcances de este artículo, esta situación tiende a empeorar con la edición del DSM-5, en la cual se anuló el criterio de exclusión de duelo, y comienzan a evaluarse formas subumbrales de DUP así como un trastorno mixto ansioso-depresivo cuya confiabilidad es nula ( $\kappa = 0$ ). Esta falta de validez/confiabilidad en el diagnóstico de episodio depresivo mayor suele no tenerse presente a la hora de discutir los criterios diagnósticos de TBP, haciéndose énfasis en puntos de corte de hipomanía u otros aspectos que se mencionaron en la introducción. Sin embargo, el episodio depresivo mayor es parte consti-

tutiva de la mayoría de las formas de TBP, por lo que la falta de validez/confiabilidad en su diagnóstico podría tener serias consecuencias como se comentará más adelante.

Como se mencionó en la introducción, en los últimos años ha crecido la literatura avalando la existencia de las formas subumbrales de TBP incluidas en el DSM-V bajo la categoría de otros TBP especificados, aunque no en todos los casos con igual grado de consistencia. Si las formas subumbrales de TBP efectivamente existieran, uno esperaría encontrar en esta población una mayor expresión de validadores de bipolaridad respecto de lo observado en la DUP (ver Tabla 1). Aún más, vale señalar que no todos estos "marcadores de bipolaridad" podrían tener el mismo valor. En especial el antecedente de TBP en familiares podría ser el más importante de todos los validadores ya que, como se mencionó, constituye la base de la separación de DUP y TBP. También podría ponderarse particularmente algunos aspectos vinculados al efecto de psicofármacos como el viraje/aumento de ciclado asociado a antidepresivos y

la buena respuesta a estabilizadores del ánimo. Contrariamente, otros validadores, si bien útiles, son menos específicos de TBP y, por lo tanto, podrían identificar entidades clínicas aunque no necesariamente fueran una forma del desorden (p. ej., DUP asociados con diferentes trastornos de personalidad). Los estudios que evaluaron formas subumbrales de TBP podrían dividirse en 2 grupos: aquellos que evaluaron la validez de alguna forma subumbral específica (p. ej., duración de la hipomanía); y otros que evaluaron globalmente la validez del concepto. Entre los primeros, los datos son consistentes respecto de que aquellos pacientes que experimentan episodios hipo/maníacos en respuesta al tratamiento con antidepresivos deberían considerarse formas de TBP, ya que los validadores entre estos y aquellos con hipomanías espontáneas son similares entre sí y diferentes a los observados en DUP (12, 14). Similarmente, la literatura muestra que pacientes con hipomanías de 2-3 días son similares en validadores específicos respecto de aquellos con una duración de 4 días, y diferentes respecto de pacientes con DUP (10, 11, 14). Las evidencias respecto de la inclusión de otras formas subumbrales como aquellas con hipomanías de menos de 4 síntomas o las hipomanías sin antecedentes de depresiones son más limitadas (14). Entre el segundo grupo de estudios se encuentran aquellos que evaluaron la presencia de formas subumbrales de bipolaridad (40%-50% de los casos) en muestras de pacientes con diagnóstico de DUP (10, 16,17) y otros que estimaron la prevalencia de las formas subumbrales (alrededor de 5%) en muestras de la población general (18, 19, 20). Una primera dificultad de este segundo grupo de estudios es que prácticamente todos usaron definiciones diferentes de TBP subumbral. Asimismo, algunos datos en pacientes bipolares como antecedentes familiares de TBP del orden del 70% (20), un número promedio de 70 episodios afectivos previos (19), o una comorbilidad de alrededor de 90% (que la mayoría de las veces incluía 3 o más diagnósticos) (19) podrían cuestionar la validez de algunos hallazgos. Por último, sólo uno de estos estudios demostró mayores antecedentes de TBP en familiares de primer grado en pacientes con TBP subumbral que en aquellos con DUP (16). Otro de los estudios también demostró mayores antecedentes familiares de TBP en una combinación de pacientes bipolares umbrales y subumbrales respecto de aquellos con DUP (17), mientras que el resto mostró datos menos consistentes respecto a validadores menos específicos. Tomados en conjunto, este segundo grupo de estudios sugiere también la existencia de formas subumbrales de TBP, aunque de un modo menos consistente y sin que se pueda especificar cuáles serían los cuadros incluidos dentro del concepto.

El impacto en la práctica clínica de la inclusión de estas formas subumbrales bajo el concepto de otros TBP especificados merece ciertas consideraciones. Por un lado, los dos estudios longitudinales realizados a la fecha en población general han reportado que la sintomatología afectiva subumbral podría ser relativamente frecuente (10, 16). Las características de estos estudios y las frecuencias de formas umbrales y subumbrales reportadas se resumen en la tabla 4. Como puede observarse, las diferentes formas de hipomanías umbrales y subumbrales fluctúan de 17.4% a 32.6%. En total, el 44.0% al 57.2% de estas muestras de la población

general reportaron alguna forma umbral o subumbral de episodio afectivo. Más aún, en el estudio de Zurich, entre los controles sanos restantes (43.8%) el 46% reportó breves oscilaciones depresivas subclínicas (10). Si bien desde el punto de vista clínico, el relevamiento de antecedentes de episodios hipomaniacos breves o de virajes con antidepresivos podría ser útil para mejorar el subdiagnóstico de TBP en algunos casos, la relativa frecuencia de cuadros afectivos subumbrales en la población general sumados a la falta de validez/confiabilidad del diagnóstico de episodio depresivo necesariamente deben alertar sobre el riesgo de falsos positivos en otros. Por otra parte, este estudio alemán reportó que la tasa de progresión a TBP tipo I y tipo II fue de 7.2% para los TBP subumbrales y de 1.7% para las DUP ( $p = 0.07$ ) a lo largo de los 10 años de seguimiento (16). Estos datos podrían sugerir, sobre todo teniendo en cuenta que el grupo etario del estudio era el de mayor incidencia de TBP y la posiblemente alta exposición de los pacientes a antidepresivos, que las formas subumbrales tienden a mantenerse como tales (más que ser fases premórbidas de formas umbrales) en la mayoría de los casos. Por último, en la actualidad prácticamente no hay datos respecto de que pacientes con formas subumbrales de TBP se pudieran beneficiar por seguir los lineamientos de las guías terapéuticas de TBP más que de las de DUP. Uno podría argumentar que la carencia de datos terapéuticos para estas formas subumbrales se debiera al hecho que sólo recientemente fueron incorporadas como una categoría "oficial" dentro de otros TBP especificados. Sin embargo, a casi 20 años del ingreso del TBP tipo II como categoría "oficial" en el DSM-IV prácticamente no se dispone de ningún ensayo clínico diseñado específicamente para esta población (28). Resulta inadmisibles, desde el punto de vista científico, la extrapolación de datos obtenidos en ensayos clínicos en una forma de TBP a otras, aunque en la cotidianidad clínica la carencia de datos conduzca usualmente a esta práctica. Más allá del invaluable aporte de los ensayos clínicos patrocinados por la industria, estos hechos deben llamar la atención sobre la necesidad de fuentes de financiación de estudios más vinculadas a intereses sanitarios que comerciales. Es urgente la necesidad de estudios que evalúen la eficacia y seguridad de las drogas de uso habitual en el TBP en pacientes con TBP tipo II y formas subumbrales.

Más allá de los dilemas terapéuticos, probablemente la mejor alternativa en la práctica clínica para reducir el riesgo de falsos negativos como de falsos positivos sea el empleo de marcadores de bipolaridad (ver Tabla 1) que nuevamente han sido ignorados en esta versión del DSM. Por ejemplo, en un estudio de 1002 pacientes cumpliendo criterios de episodio depresivo mayor al momento de la hospitalización, 27% tuvieron antecedentes de manía (y por lo tanto cursaban una depresión bipolar) (29). En este grupo, se encontró que 3 características clínicas eran altamente predictoras del diagnóstico bipolar: la edad de la depresión menor a 25 años (odds ratio, OR = 1.93), un familiar de primer grado con manía (OR = 2.56), y el antecedente de psicosis (OR = 3.28). Si ninguno de estos rasgos estaba presente, sólo 14.7% de los pacientes fueron diagnosticados con TBP; con una de las características 19.3% fueron diagnosticados con TBP; con 2 características, 48.8%; y con las 3 características la probabili-

**Tabla 4.** Principales características y hallazgos de estudios longitudinales en población general.

<b>Estudio de Zurich (Angts y cols, 2003)</b>	<b>Estudio de Munich (Zimmermann y cols, 2009)</b>
Sujetos: 591 sujetos sanos de 19-20 años de edad seguidos durante un período de 20 años. Se utilizó una técnica de muestreo que aumentaba la probabilidad de desarrollar trastornos psiquiátricos ("muestra enriquecida").	Sujetos: 2210 sujetos de la población general de entre 14-24 años de edad seguidos durante un período de 10 años. ("muestra no enriquecida").
Definiciones: - Manía (M): Criterios DSM-IV. - Hipomanías (hm): Euforia/irritabilidad/hiperactividad, más 3 de 7 síntomas DSM-IV, más consecuencias negativas o cambio advertido por terceros. Independiente de la duración de síntomas. - Síntomas hipomaniacos (hm smas): Ídem anterior pero sin el criterio de consecuencias. - Depresión Mayor (DM): Criterios DSM-IV. - Depresión menor (dm): distimia, depresión menor, y depresión breve recurrente.	Definiciones: - Manía (M): DSM-IV - Hipomanía (HM): DSM-IV - Hipomanía subumbral (hm): período de 4 días con 1) humor expansivo, sin necesidad de síntomas adicionales, más consecuencias negativas o cambio advertido por terceros, ó 2) humor irritable, más 3 de 7 síntomas de DSM-IV, sin consecuencias. - Depresión Mayor (DM): Criterios DSM-IV. - Depresión menor (dm): distimia, depresión menor, y depresión breve recurrente.
Frecuencias Reportadas: - M con o sin DM: 0.5% - hm + DM: 5.3% - hm smas + DM: 5.7% - hm + dm: 3.2% - hm smas + dm: 6.2% - hm: 3.3% - hm smas: 8.9% - DM: 11.4% - dm: 13.2%	Frecuencias Reportadas: - M con o sin DM: 3% - HM + DM: 1.4% - hm + DM: 9.3% - hm + dm: 5.5% - hm: 2.5% - DM: 13.9% - dm: 8.4%

dad de TBP alcanzaba el 66.7%. De esta forma, la presencia de varios de estos validadores podría sugerir una alta probabilidad de depresión bipolar incluso en pacientes sin antecedentes de episodios hipo/maníacos previos (8, 9). Asimismo, se ha sugerido que la detección de estos marcadores, con el consiguiente aumento en la probabilidad de tener TBP, sería la alternativa más valiosa para reducir el riesgo de falsos positivos (25). Por lo tanto, aunque la mayoría de estos marcadores (con la excepción del viraje por antidepresivos) no fueron incluidos en la nueva versión del DSM, podrían ser de suma utilidad en la práctica clínica cotidiana.

Finalmente, no debemos dejar de tener presente que la validación clásica (ver Tabla 1) de los diagnósticos en psiquiatría permite la identificación de síndromes (llamados trastornos o desórdenes en el DSM). Sin embargo, el paso siguiente hacia el concepto de enfermedad requiere investigación biológica de estos síndromes de modo que se pueda descubrir su etiología, fisiopatogenia, o ambas (30). Esto ha ocurrido con diferentes enfermedades psiquiátricas como la neurosífilis o la demencia frontotemporal, cuyas manifestaciones clínicas podrían

haberse confundido en algunos casos con lo que hoy conceptualizamos como TBP. La introducción de criterios diagnósticos explícitos a partir del DSM-III y en sus sucesores ha permitido un importante avance en términos de comunicación y acuerdos diagnósticos entre profesionales de la salud, así como en el desarrollo de reportes estadísticos sobre morbilidad, evolución, y tratamiento basados en evidencia, y hasta en el desarrollo de programas de cobertura médica. En un comienzo el grupo de trabajo para el DSM-V tuvo como una de sus metas principales promover la investigación que permitiera reemplazar el método descriptivo habitual por otro basado en la comprensión etiológica/fisiopatogénica (31, 32). Desafortunadamente, la decepcionante conclusión de todo este esfuerzo fue que no hubo marcadores biológicos ni remotamente listos para ser incluidos en el DSM-5 (33). Este inquietante hecho debería conducirnos a reflexionar sobre la posibilidad que las nosologías actuales no nos estén permitiendo la identificación de fenotipos homogéneos y adecuados para estudios sobre etiología y fisiopatogenia. El DSM-5 no será una excep-

ción en este sentido, pero nada nos impide comenzar a indagar sobre la utilización de otros criterios operativos para el diagnóstico en el marco de la investigación. Un ejemplo en este sentido, puede ser la iniciativa del Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos promoviendo aproximaciones dimensionales basadas en la neurobiología y conducta más que en los diagnósticos actuales, lo cual, a su vez, podría conducir en el futuro al desarrollo de nuevas nosologías (34). En definitiva, llega-

rá el momento en que podamos validar la o las enfermedades debajo del constructo de varios de los trastornos mentales actuales. Dependerá de nuestra habilidad que esto ocurra más temprano que tarde.

### Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses en relación al presente trabajo ■

## Referencias bibliográficas

- Osby U, Brandt L, Correia N, Ekblom A, Sparen P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 844-850.
- Kupfer DJ. The increasing medical burden in bipolar disorder. *JAMA*. 2005;293: 2528-2530.
- Hirschfeld RA, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 161-174.
- Morselli PL, Elgie R. GAMIAN-Europe\*/BEAM survey I - global analysis of a patient questionnaire circulated to 3450 members of 12 European advocacy groups operating in the field of mood disorders. *Bipolar Disord* 2003; 5: 265-278.
- Strejilevich S, Retamal-Carrasco P. Percepción del impacto y el proceso diagnóstico del trastorno bipolar en personas en tratamiento en centros de Argentina y Chile. *Vertex* 2003; XIV: 245-252.
- Perris C. A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiatr Scand* 1966; 194: 145-152.
- Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1970; 126: 983-987.
- 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: 125-134.
- Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RMA. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disord* 2008; 10: 144-152.
- Angst J, Gamma A, Benazi 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: 133-146.
- Akiskal HS, Benazzi F. Optimizing the detection of bipolar II disorder in outpatient private practice: toward a systematization of clinical diagnostic wisdom. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 914-921.
- Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire JC, Sechter D, Bourgeois MC, Azorin JM, et al. Validating antidepressant-associated hypomania (bipolar III): a systematic comparison with spontaneous hypomania (bipolar II). *J Affect Disord* 2003; 73: 65-74.
- 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.
- Angst J, Gamma A, Bowden Ch, Azorin JM, Perugi G, Vieta E, Young AH. Diagnostic criteria for bipolarity based on an international sample of 5,635 patients with DSM-IV major depressive episodes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2012; 262: 3-11.
- Akiskal HS, Benazi F. Family history validation of the bipolar nature of depressive mixed states. *J Affect Disord* 2003; 73: 113-122.
- Zimmermann P, Brückl T, Nocon A, Pfister H, Lieb R, Wittchen HU, et al. Heterogeneity of DSM-IV major depressive disorder as a consequence of subthreshold bipolarity. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66 (12): 1341-1352.
- Angst J, Azorin JM, Bowden Ch, Perugi G, Vieta E, Gamma A, Young AH, for the BRIDGE Study Group. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode. The BRIDGE study. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68 (8): 791-798.
- Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord* 2003; 73: 123-131.
- Merikangas K, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 543-552.
- Angst J, Cui L, Swendsen J, Rothen S, Cravchik A, Kessler RC, et al. Major depressive disorder with subthreshold bipolarity in the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 1194-1201.
- Strakowski SM, Fleck DE, Maj M. Broadening the diagnosis of bipolar disorder: benefits vs. risks. *World Psychiatr* 2011; 10: 181-186.
- Mitchell PB. Bipolar Disorder: The shift to overdiagnosis. *Can J Psychiatry* 2012; 57 (11): 659-665.
- Zimmerman M, Ruggero CJ, Chelminski I, Young D. Is bipolar disorder overdiagnosed? *J Clin Psychiatry* 2008; 69 (6): 935-940.
- Goldberg JF, Gamo JL, Callahan AM, Keams DL, Kemer B, Ackerman SH. Overdiagnosis of bipolar disorder among substance use disorder in patients with mood instability. *J Clin Psychiatry* 2008; 69 (11): 1751-1757.
- Phelps J, Ghaemi SN. The mistaken claim of bipolar overdiagnosis: solving the false positives problem for DSM-5/ICD-11. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 126: 395-401.
- Vieta E, Phillips ML. Deconstructing bipolar disorder: A critical review of its diagnostic validity and proposal for DSM-V and ICD-11. *Schizophrenia Bull* 2007; 33: 886-892.
- Freedman R, Lewis DA, Michels R, Pine DS, Schultz SK, Tamminga CA, et al. The initial field trials of DSM-5: new blooms and old thorns. *Am J Psychiatry* 2013; 170 (1): 1-5.
- Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disord* 2013; 15: 1-44.
- Othmer E, Desouza CM, Penick EC, Nickel EJ, Hunter EE, Othmer SC, et al. Indicators of mania in depressed outpatients: a retrospective analysis of data from the Kansas 1500 study. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 47-51.
- Ghaemi SN. Taking disease seriously in DSM. *World Psychiatr* 2013; 12: 210-212.
- Kupfer D, First M, Regier D. A Research agenda for DSM-V. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing; 2002.
- Kupfer D, Regier D, Kuhl E. On the road to DSM-V and ICD-11. *Eur Arch Psychiatry Clin Neuroscience* 2008; 258 (suppl 5): 2-6.
- Frances A. Whither DSM-V? *Br J Psychiatry* 2009; 195: 391-392.
- Cuthbert BN, Insel TR. Toward new approaches to psychotic disorders: the NIMH Research Domain Criteria project. *Schizophrenia Bull* 2010; 36 (3): 1061-1062.