

XV Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología. XXX Jornadas de Investigación. XIX Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. V Encuentro de Investigación de Terapia Ocupacional V Encuentro de Musicoterapia. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2023.

Diagnóstico diferencial entre depresión unipolar y bipolar en la práctica del psicólogo clínico. Revisión bibliográfica.

Altamirano, Cecilia, Rubio, Maria Florencia y Tela, Maria Victoria.

Cita:

Altamirano, Cecilia, Rubio, Maria Florencia y Tela, Maria Victoria (2023). *Diagnóstico diferencial entre depresión unipolar y bipolar en la práctica del psicólogo clínico. Revisión bibliográfica. XV Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología. XXX Jornadas de Investigación. XIX Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. V Encuentro de Investigación de Terapia Ocupacional V Encuentro de Musicoterapia. Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires.*

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/000-009/549>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/ebes/2YO>

Acta Académica es un proyecto académico sin fines de lucro enmarcado en la iniciativa de acceso abierto. Acta Académica fue creado para facilitar a investigadores de todo el mundo el compartir su producción académica. Para crear un perfil gratuitamente o acceder a otros trabajos visite: <https://www.aacademica.org>.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE DEPRESIÓN UNIPOLAR Y BIPOLAR EN LA PRÁCTICA DEL PSICÓLOGO CLÍNICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Altamirano, Cecilia; Rubio, Maria Florencia; Tela, Maria Victoria
Universidad de Buenos Aires. Facultad de Psicología. Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

A la hora de evaluar a un paciente con un Episodio Depresivo Mayor (EDM), es trascendental no ignorar un posible diagnóstico de depresión bipolar. Frente a un paciente bipolar en una fase depresiva, existe un riesgo relativo de más del 40% de ser diagnosticado erróneamente con Trastorno Depresivo Mayor (TDM) (Vöhringer & Perlis, 2016). Esta es en parte la razón por la cual, en la práctica actual, los trastornos bipolares están subdiagnosticados (Kaye, 2005). En esta revisión, se destaca la importancia del diagnóstico diferencial para los psicólogos clínicos a fin de favorecer la toma de decisiones clínicas e intervenciones validadas empíricamente. El diagnóstico de Trastorno Bipolar (TB) se puede lograr a partir de criterios diagnósticos estandarizados e instrumentos de detección, así como la presencia de determinadas características clínicas durante un EDM que pueden alertar sobre la posibilidad de que sea la expresión de un TB preexistente o que el paciente tenga mayor riesgo de evolucionar hacia un TB. Este diagnóstico erróneo se considera un problema clínico relevante y de interés para los profesionales de salud mental debido a que el EDM y TB difieren sustancialmente en su genética, curso clínico, resultados, pronóstico y tratamiento (Kaye, 2005).

Palabras clave

Trastorno bipolar - Diagnóstico diferencial - Depresión unipolar - Depresión bipolar

ABSTRACT

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN UNIPOLAR AND BIPOLAR DEPRESSION IN THE PRACTICE OF THE CLINICAL PSYCHOLOGIST. BIBLIOGRAPHIC REVIEW

When assessing a patient with a Major Depressive Episode (MDE), it is crucial not to ignore a possible diagnosis of bipolar depression. When facing a bipolar patient who is in a depressive phase, there is a relative risk of more than 40% of misdiagnosing them with a Major Depressive Disorder (MDD) (Vöhringer & Perlis, 2016). This is partly the reason why, in current practice, bipolar disorders are underdiagnosed (Kaye, 2005). In this review, we will highlight the importance of differential diagnosis for clinical psychologists in order to support empirically validated interventions and clinical decision-making. The diagnosis of Bipolar Disorder (BD) can be made on the basis of standardized diagnostic

criteria and screening instruments. Also, the presence of certain clinical features during an MDD which may alert to the possibility that it is the expression of a pre-existing BD, or that the patient is at increased risk of progressing to BD. It is considered a clinically relevant problem of interest to mental health professionals because MDE and BD differ substantially in their genetics, clinical course, outcome, prognosis and treatment (Kaye, 2005).

Keywords

Bipolar disorder - Bipolar depression - Unipolar depression - Differential diagnosis

Introducción

Se estima que hay una demora aproximada de 10 años entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico del TB (Berk et al., 2007; Hirschfeld et al., 2003), lo que expone a los pacientes al riesgo de sufrir un mayor deterioro dado el curso progresivo de la enfermedad y su relación con las secuelas cognitivas, funcionales y médicas (Grande et al., 2016). Hay evidencia de que más del 40% de los pacientes con TB son, en un principio, diagnosticados con otro trastorno, lo que conlleva a que realicen consultas con al menos hasta tres profesionales diferentes. En consecuencia, se prorroga el diagnóstico de bipolaridad (Pedrosa et al., 2015). Según estudios locales, la prevalencia de los Trastornos del estado de ánimo a lo largo de la vida es del 12,3%, del cual un 8,7% corresponde al TDM, y el 3,5% restante al TB I y II. La proporción de personas con algún trastorno que tuvieron un acceso temprano al tratamiento en el año en que se inició es del 32,21% en el caso del EDM y un 31,16% TB I y II (Stagnaro et al., 2018). Además, la manía se da en el 1% de la población en general y la depresión bipolar afecta a al menos 5 veces más personas, por lo que gran parte de las últimas investigaciones sobre este tema han destacado su alta prevalencia, morbilidad y mortalidad. A su vez, se ha prestado relativamente menos atención a la fenomenología de la depresión bipolar tal y como se presenta clínicamente (Akiskal, 2004).

El trastorno bipolar es un trastorno crónico y complejo (Grande et al., 2016, como se cita en Rolin et al., 2020). A pesar de que históricamente la manía y la hipomanía son las características más reconocibles del TB, la depresión es su presentación clínica más frecuente. Al mismo tiempo, un paciente con trastorno bi-

polar cuando está deprimido puede no diferir en su presentación de la de un paciente deprimido no bipolar (Hirschfeld, 2014). Por lo tanto, no es de extrañar que, sin una detección adecuada y una evaluación integral, muchos pacientes con TB puedan ser diagnosticados erróneamente con TDM (depresión unipolar).

Dificultades del diagnóstico

Según el DSM-5 (2013) para el diagnóstico del TB I es necesario haber tenido un episodio maníaco. Se aclara que antes o después de tenerlo, pueden haber episodios hipomaniacos o de depresión mayor, por lo cual la persona puede haber tenido previamente un EDM y solo llega al diagnóstico bipolar I cuando es manifiesto el episodio maníaco. Esto retrasa el diagnóstico de depresión bipolar si sólo se toma en cuenta esta variable como característica diagnóstica cuando la persona inicia el trastorno con un EDM. En cambio, el diagnóstico de TB II requiere que haya habido al menos un episodio hipomaniaco y un EDM (American Psychiatric Association [APA], 2013). Cuando es así, la dificultad que se agrega es la de poder localizar en la historia del paciente algún episodio de hipomanía para así realizar el diagnóstico diferencial. En parte, esto ocurre debido a la falta de quejas de los pacientes que experimentan una elevación del estado de ánimo o periodos de tiempo en los que funcionaban mejor de lo habitual y el clínico evaluador no indagó en episodios previos de hipomanía (Swartz; Frank; Cheng, 2012 como se cita en Vöhringer & Perlis, 2016). También, al momento de indagar la presencia previa de síntomas de hipomanía en un paciente que cursa un EDM, surge una dificultad inherente al síntoma patognomónico de la depresión, a saber, el sesgo negativo en el procesamiento emocional, lo cual determina un desbalance al momento de recordar que coincide con el humor negativamente alterado por la depresión (Harmer y cols., 2003). Entonces, cuando se evalúa la posibilidad de hipomanía en el pasado, el paciente que cursa una depresión podría alterar el recuerdo de momentos hipomaniacos.

Hay dos motivos fundamentales por los cuales es necesario distinguir una depresión bipolar de un EDM: primero, el diagnóstico transmite información importante sobre el posible curso de evolución futuro e indicar la respuesta probable al tratamiento sugerido, ya que las intervenciones para ambos trastornos son diferentes; segundo, hay una necesidad de establecer esta distinción para facilitar la investigación de la biología asociada a cada trastorno que se ve dificultada por las altas tasas de diagnóstico erróneo. A pesar de las investigaciones desarrolladas, aún se carece de un marcador biológico fiable para distinguir entre depresión bipolar y unipolar, cuya fenomenología puede ser extremadamente similar (Vöhringer & Perlis, 2016).

Los clínicos deben tener en cuenta que los criterios del DSM-5 para un episodio depresivo son idénticos para la depresión unipolar y bipolar (APA, 2013). Como tal, los síntomas depresivos siempre deben despertar la sospecha de un TB y sería adecuado una evaluación diagnóstica. Cuando un paciente presenta sín-

tomias depresivos clínicamente significativos, siempre se debe descartar la depresión bipolar antes de realizar un diagnóstico de depresión unipolar.

La complejidad del diagnóstico diferencial radica en que la bipolaridad no sería considerada como una categoría diagnóstica discreta sino como un espectro que forma parte de un continuo oscilante entre la enfermedad unipolar clásica y la bipolaridad tipo I (Ghaemi, 2014). Hay controversias sobre el concepto de espectro bipolar debido a una preocupación por sobrediagnosticar y aumentar el número de falsos positivos. Es por este motivo que se ha intentado aumentar la especificidad del diagnóstico en las distintas ediciones del DSM pero no ha solucionado la dificultad del diagnóstico diferencial (Pedrosa Palomino et al., 2015).

Criterio clínico diferencial entre depresión bipolar y depresión unipolar

En el TB, el episodio depresivo (comúnmente denominado depresión bipolar) no tiene diferencias semiológicas significativas respecto del TDM o de la depresión mayor unipolar. Ningún síntoma resulta patognomónico de la depresión bipolar, como tampoco los hay en la unipolar (Strejilevich et al., 2010; Vilapriño & Vázquez, 2018). No obstante, en los últimos años se han reconocido una serie de características clínicas que pueden usarse para distinguir la depresión mayor (unipolar) de la fase depresiva de un trastorno bipolar (depresión bipolar), o al menos aumentar la conciencia de la posibilidad de un diagnóstico de TB en un paciente que presentaba síntomas de depresión (Kaye, 2005).

Los pacientes que presentan depresión bipolar suelen comenzar con episodios depresivos en edades más tempranas en forma de cuadros depresivos de inicio brusco; con intervalo de remisión posterior, que tienden a repetirse en el tiempo, independizándose gradualmente de los detonantes o de estresores externos, volviéndose cada vez más intensos y prolongados (Baldessarini et al., 2012; Goodwin & Jamison, 2007). A su vez, otros indicadores que se pueden presentar en pacientes con depresión bipolar son una alta recurrencia de episodios depresivos (más de 3 episodios) con una duración breve (menos de 3 meses) (Angst et al., 2003; Kaye, 2005; Perlis, 2016). Incluso, la presencia de manía o hipomanía inducida por antidepresivos, así como la presencia de mezclas de episodios depresivos, en los que los síntomas hipomaniacos están presentes durante un episodio depresivo. Una respuesta a corto plazo, pero no prolongada, a los antidepresivos, en la que la respuesta al antidepresivo desaparece con el tiempo, también sugiere un TB (Kaye, 2005).

Varias investigaciones encontraron diferencias en la presentación de ciertas características que se dan, en general, en depresiones bipolares de mayor nivel de retardo psicomotor, más dificultades en la cognición, un despertar más temprano en la mañana, empeoramiento del humor durante las mañanas y síntomas psicóticos más frecuentes (Mitchell et al., 2011); irritabilidad manifiesta como ataques de ira (Perlis et al., 2004); síntomas atípicos de hipersomnia e hiperfagia, somnolencia ex-

cesiva (Benazzi, 2003); mayor prevalencia de suicidio y mayores niveles de agitación y entrecimiento psicomotor (Hantouche & Akiskal, 2005). Además, patrones comórbidos específicos como el abuso de alcohol y drogas múltiples (Kaye, 2005). Un historial familiar de TB también puede señalar la posibilidad de un diagnóstico bipolar.

Asimismo, el TB se caracteriza por un patrón estacional más pronunciado que el que se observa en la depresión mayor, siendo las depresiones invernales las más comunes. Hay una mayor probabilidad de que se produzcan alteraciones del estado de ánimo durante el período posparto; hasta la mitad de todas las mujeres con trastorno del espectro bipolar experimentan un episodio de depresión, manía o estados mixtos después del nacimiento de un hijo. De hecho, para muchas mujeres, la primera presentación de un trastorno bipolar es un episodio posparto. Cualquier mujer sin antecedentes psiquiátricos que desarrolle depresión posparto debe ser seguida y monitoreada de cerca, ya que el riesgo de desarrollar un TB puede ser especialmente alto (Akiskal, 2005; Baldessarini et al., 2010; Kaye, 2005; Souery et al., 2012).

En la siguiente tabla, se presenta un resumen de las principales características clínicas distintivas en la literatura para ambos trastornos. De todas maneras, es importante recordar que una de las estrategias más eficaces para mejorar la precisión diagnóstica es centrarse en las evaluaciones longitudinales de los pacientes, en lugar de confiar únicamente en el enfoque sintomático único y transversal (Vöhringer & Perlis, 2016).

Tabla 1. Características diferenciales entre la depresión unipolar y bipolar.

Característica	Depresión unipolar	Depresión bipolar
Edad de comienzo	30 a 50 años	Adolescencia, 20 y 30 años
Inicio del episodio	Más insidioso	Brusco
Cantidad de episodios	Menor	Numeroso
EDM recurrente (más de 3 episodios)	Inusual	Común
EDM breve (menos de 3 meses)	Poco común	Sugestivo
Síntomas atípicos	Menos frecuente	Más frecuente
Episodios psicóticos	Menos frecuente	Más frecuente
Actividad psicomotora	Agitada>retardada	Retardada>agitada
Historia familiar bipolar	Baja	Alta
Historia familiar unipolar	Alta	Alta
Historia Hipomanía/manía	No	Si
Abuso de sustancias	Moderado	Frecuente
Sueño	Insomnio>hipersomnía	Hipersomnía>insomnio
Enfermedad posparto	A veces	Muy común

Modificado de Akiskal (2005), Angst et al., (2003), Baldessarini et al. (2010), Goodwin & Jamison (2007) Kaye (2005) y Souery et al. (2012).

Herramientas de evaluación

Para complementar la evaluación diagnóstica, se cuentan con herramientas de *screening* validadas para el TB, como el “*Mood Disorder Questionnaire*” (MDQ) (Hirschfeld et al., 2000) y “*Bipolar Spectrum Diagnostic Scale*” (Ghaemi et al., 2005). En nuestro país, la versión local del MDQ demostró tener validez (Zaratiegui et al., 2011). La alta sensibilidad es importante en las escalas de *screening* para ayudar a identificar a aquellos pacientes que requieren una evaluación adicional. Así, estas pruebas dan una probabilidad incrementada de tener características diagnósticas de bipolaridad pero no resultan concluyentes para el diagnóstico diferencial, el cual requiere la evaluación clínica, evolución, los antecedentes familiares y las características asociadas que lo confirmen (Apfelbaum et al., 2017). De todas maneras, un análisis de 20 estudios sobre el uso del MDQ descubrió que, en realidad, la sensibilidad es relativamente modesta (Zimmerman & Galione, 2011). Por lo tanto, si el evaluador sólo tiene en cuenta los resultados positivos para luego evaluar en especificidad, se estaría perdiendo alrededor de un tercio de los falsos negativos que calificarían para TB (McIntyre et al., 2019).

La utilización conjunta de los cuestionarios de *screening* para TB y los criterios de Ghaemi-Goodwin (2001) muestran una sensibilidad y especificidad aceptables para la detección de los TB manteniendo valores predictivos aceptables (Apfelbaum et al., 2017). Estos criterios apuntan a unificar las diferentes clasificaciones y tipos de TB en un mismo espectro (Ghaemi & Goodwin, 2001), y a continuación se enumeran:

Tabla 2. Criterios del espectro bipolar

A. Por lo menos un episodio depresivo mayor

B. Sin episodios hipo/maníacos espontáneos

C. Cualquiera de los siguientes más dos ítems del criterio D o los dos juntos más 1 ítem del criterio D:

1. Historia familiar de 1er grado de Trastorno Bipolar
2. Inducción de hipo/manía por antidepresivos

D. Si no hay ningún ítem del criterio C, seis de los nueve ítems siguientes:

1. Personalidad hipertímica
2. Episodios depresivos recurrentes (>3)
3. Episodios depresivos breves (< 3 meses)
4. Síntomas depresivos atípicos
5. Episodios depresivos psicóticos
6. Inicio depresivo temprano (< 25 años)
7. Depresión postparto
8. Agotamiento de respuesta de antidepresivos
9. Falta de respuesta a 3 o más pruebas con ATD

La Escala de Índice Bipolar (Sachs, 2004) ha demostrado ser de utilidad para ubicar los síntomas de manía no detectados en la evaluación clínica e incorporar marcadores no sintomáticos que están relacionados con el diagnóstico bipolar, lo cual ayuda a identificar los falsos negativos que niegan haber tenido síntomas maníacos. Esta escala indaga cinco dimensiones (signos y síntomas, edad de comienzo del primer episodio, curso de la enfermedad, respuesta al tratamiento y antecedentes familiares) las cuales son puntuadas de 0 a 20 y los resultados iguales o mayores a 50 puntos demuestran alta sensibilidad y especificidad que sugieren que el paciente podría ser diagnosticado con TB (Sachs, 2004).

Tanto la Escala de Índice Bipolar (Sachs, 2004) y los criterios de espectro bipolar (Ghaemi & Goodwin, 2001) utilizados en conjunto con las escalas MDQ (Hirschfeld et al., 2000) y BSDS (Ghaemi et al., 2005) han tenido resultados de alta sensibilidad y especificidad para detectar la presencia de rasgos de bipolaridad (Apfelbaum et al., 2017). Cabe destacar que ninguno de los instrumentos anteriores sustituye al juicio clínico al momento de determinar el diagnóstico diferencial.

Tratamientos para depresión bipolar

En el caso del TB, el tratamiento de primera elección es farmacológico. Las opciones de tratamiento farmacológico en episodio agudo de depresión bipolar son el litio, los antiepilépticos y los antipsicóticos atípicos (Garay, 2016). Es indispensable el tratamiento de mantenimiento en el caso del TB para poder disminuir o evitar la recurrencia de nuevos episodios.

En la farmacoterapia, uno de los grandes inconvenientes de realizar inadecuadamente el diagnóstico diferencial es tratar con antidepresivos a una depresión bipolar. La prescripción de antidepresivos en pacientes con TB no se recomienda, ya que se asocian a posibles efectos adversos como el empeoramiento de los síntomas depresivos, agitación, irritabilidad, cambio de polaridad hacia la manía e ideación suicida (Pacchiarotti et al., 2013).

Psicoterapia

A pesar de la farmacoterapia indicada en el tratamiento de TB, un porcentaje importante de pacientes experimenta nuevos episodios afectivos (Chavez-León et al., 2014). Para el TB, la psicoterapia funciona como tratamiento coadyuvante del tratamiento farmacológico (Garay, 2016). Vieta y su equipo (2005), sugieren que la combinación de psicofármacos y terapia psicológica es la opción con mayor efectividad y que además previene de recaídas y de la recurrencia de episodios característica de este trastorno. Entre los abordajes recomendados para la depresión bipolar se encuentran la Terapia Cognitivo Conductual (TCC), la Terapia Familiar Focalizada, la Psicoterapia Interpersonal y Ritmo Social, así como también la psicoeducación (APA, 2002). Estos enfoques comparten la necesidad de fomentar la participación activa del paciente en el tratamiento (Chavez-León et al., 2014). Por su parte, complementar con TCC el tratamiento de la de-

presión bipolar tiene como objetivos psicoeducar acerca de la naturaleza del problema, aliviar los síntomas depresivos, restablecer el funcionamiento psicosocial, prevenir la aparición de nuevos episodios afectivos, reforzar la adherencia al tratamiento farmacológico, disminuir la frecuencia de recaídas en el primer año; mejorar el funcionamiento psicosocial y disminuir la duración de los episodios y necesidad de hospitalizaciones (Mansell et al., 2005).

Sin embargo la TCC ha demostrado ser menos efectiva en pacientes con episodios recurrentes (más de 12 episodios a lo largo de la vida) y en aquellos que presentan mayor comorbilidad. Por lo tanto, se recomienda adicionar la TCC al tratamiento farmacológico en pacientes que se encuentren en estadios tempranos de la enfermedad bipolar (Scott et al., 2006).

La Terapia Familiar Focalizada (FFT, según sus siglas en inglés) es la intervención que cuenta con mayor evidencia para el tratamiento de la depresión bipolar (APA, 2002). En ella se incluye a todos los miembros de la familia inmediata y tiene por objetivo la psicoeducación acerca de los síntomas, la etiología del trastorno bipolar, y la adherencia a la medicación. Además, se enseña a las familias a responder a síntomas emergentes. Basándose en la evidencia de que las interacciones familiares demasiado negativas (emociones expresadas) pueden desencadenar una recaída del trastorno bipolar, las familias aprenden habilidades de comunicación y resolución de problemas (Miklowitz et al., 2003; Rea et al., 2003).

La Terapia de Ritmo Interpersonal y Social (IPSRT, según sus siglas en inglés) es una psicoterapia individual la cual combina los principios básicos de la psicoterapia interpersonal con las técnicas conductuales, para ayudar a los pacientes a regularizar sus rutinas diarias, disminuir los problemas interpersonales y cumplir los regímenes de medicamentos. Asimismo, modula los factores biológicos y psicosociales para mitigar las vulnerabilidades circadianas de los pacientes y el ciclo sueño-vigilia, mejorar el funcionamiento general y gestionar mejor el caos potencial de la sintomatología del TB (Frank, 2000).

Por último, en la psicoeducación, además de mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico y comprender las bases biológicas del trastorno, también se enseñan las primeras señales de advertencia de los episodios y los desencadenantes comunes de los síntomas (Colom & Vieta, 2006).

Conclusión

La importancia de la presente revisión radica en relevar información actual que demuestra que realizar un diagnóstico diferencial acertado entre depresión unipolar y bipolar en estadios tempranos de la enfermedad ayuda a brindar el tratamiento específico requerido y, por lo tanto, evitar tanto el deterioro producido por el ciclado de episodios recurrentes, así como sus cambios de polaridad.

Algunas de las limitaciones encontradas residen en la escasa investigación de la temática en el área de la psicología clínica,

siendo en su mayoría médicos psiquiatras los autores de la bibliografía revisada. Ello implica un obstáculo en la práctica del psicólogo clínico ya que a pesar de que ante la presencia de una depresión bipolar la intervención principal es farmacológica, en muchas ocasiones, es el psicólogo quien constituye el primer acceso o la primera consulta en un efector de salud de un paciente que se encuentra cursando un EDM.

Adicionalmente, los manuales diagnósticos como el DSM 5 presentan considerables limitaciones en el diagnóstico de la depresión bipolar, dado que, como se ha mencionado, no hay diferencias en los criterios diagnósticos para EDM en depresión unipolar y bipolar. Entonces, el diagnóstico debe basarse fundamentalmente en el juicio clínico del terapeuta, reconociendo en la presentación clínica del EDM aquellas características propias de la depresión bipolar, apoyándose en instrumentos de detección y los criterios del espectro bipolar. Asimismo, el psicólogo clínico cumple un rol fundamental en el tratamiento psicoterapéutico de la depresión bipolar, tanto para el paciente como para su entorno. De allí la importancia de futuras investigaciones que contribuyan al psicólogo clínico en la detección precoz y adecuado tratamiento de las depresiones bipolares.

BIBLIOGRAFÍA

- Akiskal, H. S. (2005). The dark side of bipolarity: detecting bipolar depression in its pleomorphic expressions. *Journal of Affective Disorders*, 84(2-3), 107-115. doi:10.1016/j.jad.2004.06.003
- American Psychiatric Association (2002). Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revisión). *American Journal of Psychiatry*; 159(supl.):1-50.
- American Psychiatric Association. (2014). Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, Sección II, (123-155). 5a ed., Médica Panamericana.
- Angst, J., Gamma, A., Sellaro, R., Lavori, P. W., & Zhang, H. (2003). Recurrence of bipolar disorders and major depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 253(5), 236-240. doi:10.1007/s00406-003-0437-2
- Apfelbaum, S., Regalado, P., Herman, L., Gagliosi, P. (2017). Aumento de la sensibilidad en la detección de trastornos bipolares combinando el MDQ y/o el BSDC con los criterios de espectro bipolar de Ghaemi-Goodwin. *VERTEX Revista Argentina de Psiquiatría* (Vol. XXIX), 173-182.
- Baldessarini, R. J., Tondo, L., Vázquez, G. H., Undurraga, J., Bolzani, L., Yildiz, A., Tohen, M. (2012). Age at onset versus family history and clinical outcomes in 1,665 international bipolar-I disorder patients. *World Psychiatry*, 11(1), 40-46. doi:10.1016/j.wpsyc.2012.01.006
- Barbui, C., Cipriani, A., Patel, V., Ayuso-Mateos, J. L., & van Ommeren, M. (2011). Efficacy of antidepressants and benzodiazepines in minor depression: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 198(01), 11-16. doi:10.1192/bjp.bp.109.076448
- Benazzi, F. (2003). Bipolar II disorder and major depressive disorder: Continuity or discontinuity? *The World Journal of Biological Psychiatry*, 4(4), 166-171. doi:10.1080/15622970310029914
- Bowden, C. L. (2001). Strategies to Reduce Misdiagnosis of Bipolar Depression. *Psychiatric Services*, 52(1), 51-55. doi:10.1176/appi.ps.52.1.51
- Cetkovich-Bakmas, M., Abadi, A., Camino, S., García Bonetto, G., Herbst, L., Marengo, E., Torrente, F., Maresca, T., Bustin, J., Morra, C., Corral, R., Sotelo, D., Strejilevich, S., Pessio, J., Vilapriño, J. J., Vilapriño, M., Vázquez, G., Corrales, A. (2022). Tercer Consenso Argentino sobre el manejo de los Trastornos Bipolares. Primera Parte: introducción, método de trabajo y generalidades. *Vertex Revista Argentina de Psiquiatría*. 33(158): 56-88. <https://doi.org/10.53680/vertex.v33i158.319>
- Chávez-León, E., Benitez-Camacho, E., Ontiveros Uribe, M.P. La terapia cognitivo conductual en el tratamiento de la depresión del trastorno bipolar tipo I *Salud Mental*, vol. 37, núm. 2, marzo-abril, 2014, pp. 111-117.
- Frank, E., Swartz, H. A., & Kupfer, D. J. (2000). Interpersonal and social rhythm therapy: managing the chaos of bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 48(6), 593-604. doi:10.1016/s0006-3223(00)00969-0
- Garay, C. J. (2016). Terapia cognitivo conductual y psicofarmacología. Una guía para combinar tratamientos en salud mental (1° ed., pp. 55-110). Librería Akadia Editorial, Buenos Aires.
- Ghaemi, S. N., Dalley, S. (2014). The bipolar spectrum: Conceptions and misconceptions. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, Vol. 48(4) 314-324. DOI: 10.1177/0004867413504830
- Ghaemi, S. N., Ko, J. Y., & Goodwin, F. K. (2002). "Cade's Disease" and Beyond: Misdiagnosis, Antidepressant Use, and a Proposed Definition for Bipolar Spectrum Disorder. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 47(2), 125-134. doi:10.1177/070674370204700202
- Ghaemi, S. N., Ko, J. Y., & Goodwin, F. K. (2001). The Bipolar Spectrum and the Antidepressant View of the World. *Journal of Psychiatric Practice*, 7(5), 287-297. doi:10.1097/00131746-200109000-00002
- Goodwin, F. & Jamison K. (2007). Manic-depressive illness. Bipolar disorders and recurrent depression (2a ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Hantouche, E. G., & Akiskal, H. S. (2005). Bipolar II vs. unipolar depression: psychopathologic differentiation by dimensional measures. *Journal of Affective Disorders*, 84(2-3), 127-132. doi:10.1016/j.jad.2004.01.017
- Harmer, C. J., Hill, S. A., Taylor, M. J., Cowen, P. J., Goodwin, G. M. (2003). *Toward a Neuropsychological Theory of Antidepressant Drug Action: Increase in Positive Emotional Bias After Potentiation of Norepinephrine Activity*. *American Journal of Psychiatry*, 160(5), 990-992. doi:10.1176/appi.ajp.160.5.990
- Hirschfeld, R. M. (2014). Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 169, S12-S16. doi:10.1016/s0165-0327(14)70004-7
- Hirschfeld, R. M. A., Williams, J. B. W., Spitzer, R. L., Calabrese, J. R., Flynn, L., Keck, P. E., ... Zajecka, J. (2000). Development and Validation of a Screening Instrument for Bipolar Spectrum Disorder: The Mood Disorder Questionnaire. *American Journal of Psychiatry*, 157(11), 1873-1875. doi:10.1176/appi.ajp.157.11.1873

- Kaye, N. S. (2005). Is Your Depressed Patient Bipolar? *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 18(4), 271-281. doi:10.3122/jabfm.18.4.271
- Mansell, W., Colom, F., & Scott, J. (2005). The nature and treatment of depression in bipolar disorder: A review and implications for future psychological investigation. *Clinical Psychology Review*, 25(8), 1076-1100. doi:10.1016/j.cpr.2005.06.007
- McIntyre, R. S., Zimmerman, M., Goldberg, J. F., & First, M. B. (2019). Differential Diagnosis of Major Depressive Disorder Versus Bipolar Disorder: Current Status and Best Clinical Practices. *The Journal of clinical psychiatry*, 80(3), ot18043ah2. <https://doi.org/10.4088/JCP.ot18043ah2>
- Miklowitz, D.J., George, E.L., Richards, J.A., Simoneau, T.L., & Suddath, R. L. (2003). A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 60, 904-912.
- Mitchell, P. B., Frankland, A., Hadzi-Pavlovic, D., Roberts, G., Corry, J., Wright, A., ... Breakspear, M. (2011). Comparison of depressive episodes in bipolar disorder and in major depressive disorder within bipolar disorder pedigrees. *British Journal of Psychiatry*, 199(04), 303-309. doi:10.1192/bjp.bp.110.088823
- Ghaemi, S., Miller, C. J., Berv, D. A., Klugman, J., Rosenquist, K. J., & Pies, R. W. (2005). Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale. *Journal of Affective Disorders*, 84(2-3), 273-277. doi:10.1016/s0165-0327(03)00196-4
- Pacchiarotti, I., Bond, D. J., Baldessarini, R. J., Nolen, W. A., Grunze, H., Licht, R. W., Post, R. M., Berk, M., Goodwin, G. M., Sachs, G. S., Tondo, L., Findling, R. L., Youngstrom, E. A., Tohen, M., Undurraga, J., Gonzalez-Pinto, A., Goldberg, J. F., Yildiz, A., Altshuler, L. L., ... & Vieta, E. (2013). The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 170, 1249-1262.
- Pedrosa Palomino, D., Torres Larrañaga, J. L., González Montagne, O., Pedrosa Ortega, T. L. (2015). Consideraciones actuales del espectro de enfermedad bipolar. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana*. (3) 1-11.
- Perlis, R. H., Smoller, J. W., Fava, M., Rosenbaum, J. F., Nierenberg, A. A., & Sachs, G. S. (2004). The prevalence and clinical correlates of anger attacks during depressive episodes in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 79(1-3), 291-295. doi:10.1016/s0165-0327(02)00451-2
- Rea, M. M., Tompson, M., Miklowitz, D.J., Goldstein, M.J., Hwang, S., & Mintz, J. (2003). Family focused treatment vs. individual treatment for bipolar disorder: Results of a randomized clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 482-492.
- Rolin, D., Whelan, J., & Montano, C. B. (2020). Is it depression or is it bipolar depression? *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 32(10), 703-713. doi:10.1097/jxx.0000000000000499
- Sachs, G. (2004). Strategies for improving treatment of bipolar disorder: integration of measurement and management., 110(Supplement s422), 7-17. doi:10.1111/j.1600-0447.2004.00409.x
- Schmitt, A., & Falkai, P. (2013). Differential diagnosis of major depression and bipolar disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 263(2), 83-84. doi:10.1007/s00406-013-0396-1
- Scott, J., Paykel, E., Morriss, R., Bentall, R., Kinderman, P., Johnson, T., Hayhurst, H. (2006). Cognitive-behavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders: Randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 188(4), 313-320. doi:10.1192/bjp.188.4.313
- Stagnaro, Juan Carlos; Cía, Alfredo; Vázquez, Nestor R; Vommaro, Horacio; Nemirovsky, Martín; et al. (2018). Estudio epidemiológico de salud mental en población general de la República Argentina; *Polemos; Vertex*; 29; 142; 275-299.
- Vázquez, G. H. (2014). Los trastornos bipolares hoy: más allá del DSM-5. *Psicodébate*, Vol. 14, No 2, 9-24.
- Vöhringer, P. A., & Perlis, R. H. (2016). Discriminating Between Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 39(1), 1-10. doi:10.1016/j.psc.2015.10.001
- Yatham, L. N., Kennedy, S. H., Parikh, S. V., Schaffer, A., Bond, D. J., Frey, B. N., Sharma, V., Goldstein, B. I., Rej, S., Beaulieu, S., Alda, M., MacQueen, G., Milev, R. V., Ravindran, A., O'Donovan, C., McIntosh, D., Lam, R. W., Vazquez, G., Kapczinski, ... & Berk, M. (2018). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 20, 97-170.
- Zaratigui, R., Lorenzo, L., Vázquez, G. (2011) Validación del Mood Disorder Questionnaire en su versión argentina. *VERTEX Revista Argentina de Psiquiatría*, Vol. XXII: 165 - 171
- Zimmerman, M., & Galione, J. N. (2011). Screening for Bipolar Disorder with the Mood Disorders Questionnaire: A Review. *Harvard Review of Psychiatry*, 19(5), 219-228. doi:10.3109/10673229.2011.614101