



ORIGINAL

Detección precoz de episodios de hipomanía en pacientes con trastorno afectivo

Inés García-Castillo*, Lidia Fernández-Mayo, Elena Serrano-Drozdzowskyj, Rodrigo Carmona, María José Martín-Calvo, Santiago Ovejero, Isabel Millán, Fernando García y Enrique Baca-García

Unidad de Psiquiatría, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Recibido el 6 de mayo de 2011; aceptado el 19 de diciembre de 2011

Disponible en Internet el 23 de febrero de 2012

PALABRAS CLAVE

Trastorno bipolar;
HCL-32;
Hipomanía;
Depresión mayor;
Prevalencia

Resumen

Introducción: El trastorno bipolar (TBP) es una de las causas más importantes de discapacidad en el mundo. Estudios epidemiológicos sugieren que este trastorno podría estar infradiagnosticado debido a la dificultad de detección de episodios de hipomanía. La detección de episodios de hipomanía, tanto actuales como pasados, permitiría el diagnóstico y tratamiento adecuados de este trastorno. La Lista de Valoración de Hipomanía (HCL-32) es un cuestionario validado al español diseñado para la detección de episodios de hipomanía, pasados y presentes. Con este estudio se pretende comprobar la utilidad de la HCL-32 para detectar los episodios de hipomanía en la población psiquiátrica.

Material y métodos: Se seleccionan 128 sujetos mayores de 18 años diagnosticados de trastorno bipolar tipo I (TBP-I) (n = 30), trastorno bipolar tipo II (TBP-II) (n = 1), depresión unipolar (DM) (n = 57), trastornos de ansiedad (TA) (n = 15) y un grupo control (C) (n = 25) de acuerdo con los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición, texto revisado, (DSM-IVTR). El cribado de episodios de hipomanía se realiza mediante la aplicación de la escala HCL-32.

Resultados: El área bajo la curva ROC = 0,65 IC95% (0,55-0,75). El punto de corte de la HCL-32 elegido es el 15. Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y prevalencia de episodios de hipomanía en los pacientes del grupo de depresión (P) para el punto de corte 15 son: S = 71,4%, IC95%(57,8, 85,1), E = 45,8%, IC95%(34,5-57,1), VPP = 43,75%, IC95%(32,25-55,25), VPN = 73,08%, IC95%(60,06-86,09) y P = 67,2%.

Conclusiones: La HCL-32 constituye un instrumento de cribado muy sensible, aunque poco específico. Esto explicaría, en parte, la elevada proporción de episodios de hipomanía que detectamos en nuestra muestra. A diferencia de estudios previos, nuestra muestra es heterogénea (procede de diferentes ámbitos) y a nivel clínico es más grave e inestable. Futuras investigaciones deberían desarrollar instrumentos de medición de episodios de hipomanía más específicos y con mayor validez externa.

© 2011 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Corresponding author.

Correo electrónico: inesgarcia@hotmail.com (I. García-Castillo).

KEYWORDS

Bipolar disorder;
HCL-32;
Hypomania;
Major depression;
Prevalence

Early detection of hypomania episodes in patients with affective disorder**Abstract**

Introduction: Bipolar disorder (BP) is one of the major causes of disability in the world. Epidemiological studies suggest that this disorder could be under-diagnosed owing to the difficulty in detecting hypomania episodes. The detection of present and past episodes of hypomania could help in the diagnosis and appropriate treatment of this disorder. The Hypomania Check List (HCL-32) is a questionnaire validated into Spanish and designed to detect past and present hypomania episodes in the psychiatric patient population.

Material and methods: A total of 128 patients over 18 years old and diagnosed with type I bipolar (BP-I) disorder (n = 1), type II bipolar (BP-II) disorder (n = 30), major depression (MD) (n = 57), anxiety disorders (AD) (n = 15) were selected, along with a control group (C) (n = 25). The patients were diagnosed according to the diagnostic criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IVTR). Screening for hypomania episodes was carried out by applying the HCL-32 scale.

Results: The area under the ROC curve was 0.65 with a 95% confidence interval (CI) of 0.55-0.75. The chosen cut-off point of the HCL-32 was 15. The values for the sensitivity (Se), specificity (Sp), positive predictive values (PPV) and negative predictive values (NPV), and the prevalence (P) of hypomania episodes in the patients of the UP depression, for a cut-off point of 15 were: Se = 71.4%, 95% CI; 57.8, 85.1, Sp = 45.8%, 95% CI; 34.5-57.1, PPV = 43.75%, 95% CI; 32.25-55.25), NPV = 73.08%, 95% CI; 60.06-86.09) and P = 67.2%.

Conclusions: The HCL-32 is a very sensitive, but not very specific, screening tool. This could partly explain the high proportion of hypomania episodes detected in our sample. Unlike previous studies, our sample is heterogeneous (from different environments) and at a more severe and unstable clinical level. Future research should develop more specific measuring tools, and with greater external validation, for hypomania episodes.

© 2011 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El trastorno bipolar (TBP) es una fuente de morbilidad y mortalidad, con un grave perjuicio para la calidad de vida de quienes lo padecen. Además, por su gravedad y cronicidad comporta un gran gasto económico y social¹⁻³.

En el pasado, los estudios poblacionales demostraron que, según criterios de la DSM-IV-TR, el TBP tiene una prevalencia de aproximadamente entre el 0,5 y el 1,5%^{4,5}.

Los estudios epidemiológicos en el mundo occidental sugieren que el TBP puede estar infradiagnosticado, lo que se atribuye al sobrediagnóstico de depresión unipolar y al infradiagnóstico de episodios de hipomanía⁶. Las evidencias más recientes sugieren que las tasas de prevalencia real están entre el 5 y el 5,5% de la población⁷⁻¹⁷ debido en parte a los episodios maníacos e hipomaniacos infradiagnosticados.

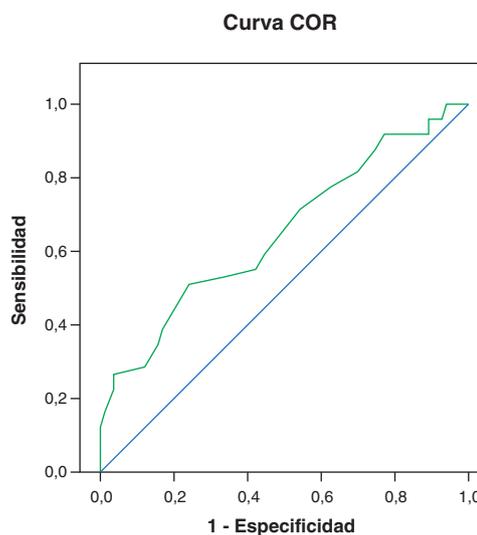
Se estima que la prevalencia de depresión mayor (DM) que finalmente se diagnostica de trastorno bipolar tipo I (TBP-I) raramente excede del 5-10%¹⁸.

Respecto al trastorno bipolar tipo II (TBP-II), las cifras de conversión oscilan entre el 30 y el 61%^{7,19-25}.

La presencia de episodios de hipomanía es clave para el diagnóstico de TBP-II, y permite establecer el diagnóstico diferencial con la DM. El TBP-I también puede presentar episodios de hipomanía, si bien los episodios de manía lo diferencian del TBP-II.

Los pacientes diagnosticados de TBP-II son más parecidos a los bipolares que a los unipolares en el curso, los antecedentes familiares y la respuesta al tratamiento. Además, el

TBP-II responde mejor al tratamiento con estabilizadores del estado de ánimo. El uso de antidepresivos en estos pacientes, conlleva un elevado riesgo de desencadenar un episodio maniaco inducido o una ciclación rápida²⁶. Por lo tanto, el diagnóstico incorrecto puede retrasar el inicio de un



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 1 Curva ROC representativa de la utilidad de la escala HCL-32 para el cribado de hipomanía. Área bajo la curva 0,65 IC 95% (0,55-0,75).

tratamiento adecuado, con el consiguiente empeoramiento del pronóstico¹⁷. De ahí la importancia de un diagnóstico precoz.

En el intento de mejorar el reconocimiento del TBP se han desarrollado instrumentos como el *Mood Disorders Questionnaire* (MDQ)²⁷ y la Lista de Valoración de Hipomanía (HCL-32)²⁸.

La HCL-32 es un autoinforme que sirve como herramienta diseñada para detectar componentes hipomaniacos en pacientes con trastorno depresivo mayor²⁸. Recientemente la escala HCL-32 ha sido validada en español. En el estudio realizado para su validación, se destaca su utilidad para el diagnóstico retrospectivo de episodios de hipomanía por encima de la escala MDQ¹⁴.

El objetivo de este estudio es valorar la validez de la escala HCL-32 para la detección de síntomas de hipomanía en una población psiquiátrica distribuida en 4 grupos (DM, TBP, TA y controles), establecer el mejor punto de corte de la misma y todo ello compararlo con los resultados obtenidos de los estudios previamente publicados.

Material y métodos

Los pacientes y los controles son reclutados en el estudio de forma consecutiva entre los años 2006 y 2010 en diferentes ámbitos: dos Centros de Salud Mental del Área 6 de la Comunidad de Madrid (Majadahonda y Villalba), y las Unidades de Urgencias, Hospitalización Breve y Trastorno Bipolar del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda.

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes antes de su inclusión en el estudio.

Sujetos

Participan en el estudio aquellos sujetos mayores de 18 años diagnosticados de TBP-I, TBP-II y DM, de acuerdo con los criterios DSM-IV-TR. Se añade un grupo de TA, puesto que algunos autores afirman que entre el 20 y el 30% de los pacientes que presentan sintomatología ansiosa pueden tener TBP³³. De esta manera, podemos valorar si existen diferencias significativas con el resto de grupos. Se incluyen en el grupo de ansiedad aquellos pacientes que cumplen criterios de trastorno de ansiedad generalizada según criterios DSM-IV. La asignación de pacientes a cada grupo se realiza utilizando la MINI-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI).

El grupo control se selecciona entre pacientes que acuden a las consultas de Psiquiatría de los CSM de Majadahonda y Villalba y al servicio de Urgencias de Psiquiatría del Hospital Universitario Puerta de Hierro. Se incluyen en este grupo pacientes diagnosticados de trastorno adaptativo y rasgos anómalos de personalidad que no comprometen el funcionamiento global del paciente. Se excluyen del grupo control pacientes que cumplen criterios de trastorno afectivo, trastorno psicótico y trastorno de ansiedad generalizada según criterios DSM-IV, así como aquellos con una puntuación en la Escala Hamilton de Depresión (HDRS-17) superior a 7.

Inicialmente se incluyen en el estudio 131 pacientes; todos ellos aportan el consentimiento informado por escrito. Del total de la muestra, se excluyen tres pacientes por no cumplir criterios de inclusión en ninguno de los grupos.

Un tamaño de muestra de 133 sujetos con depresión unipolar permite detectar una prevalencia esperada de 2/3 (66,7%) de pacientes con síntomas de hipomanía, para un error de $\pm 8\%$ y un intervalo de confianza del 95% (58,3 a 75,2%).

Entre los 128 pacientes seleccionados, 31 son diagnosticados de TBP (tan solo uno de ellos de TBP-II), 57 de DM, 15 de TA y 25 controles.

Se excluyen del estudio aquellos pacientes diagnosticados previamente de deterioro cognitivo o retraso mental, así como aquellos con diagnóstico principal de trastorno por uso de sustancias y alcohol.

Procedimiento

Después de informar a los pacientes acerca del estudio y obtener el consentimiento informado por escrito para el mismo, el entrevistador recoge una serie de datos sociodemográficos y clínicos. El entrevistador aplica a cada paciente la MINI, la HDRS-17, la Escala Young para la Manía (YMRS) y la Escala de Impresión Clínica Global para el Trastorno Bipolar Modificada (CGI-BP-M). El entrevistador le hace entrega a cada paciente del cuestionario HCL-32. Los pacientes completan el Examen Internacional de Trastornos de la Personalidad versión DSM-IV (IPDE) para estudiar la relación entre trastornos de la personalidad y síntomas de hipomanía.

El cribado de hipomanía entre los pacientes diagnosticados de depresión unipolar se realiza mediante la aplicación de la escala HCL-32. En este estudio se pretende además corroborar la validación de la escala en español, realizada por Vieta et al. en el año 2007¹⁴. Con este propósito, se aplica la escala HCL-32 al grupo control y al grupo de pacientes ya diagnosticados de TBP.

Medidas

La Escala HCL-32 es un cuestionario autoaplicado desarrollado por J. Angst et al. en 2005²⁸ y validado posteriormente en diferentes países e idiomas (alemán, inglés, sueco, italiano, chino, polaco y español). Esta escala consiste en un listado de posibles síntomas hipomaniacos (32 ítems) a los que el paciente responde «SÍ/NO». También tiene otras 8 secciones que evalúan la severidad e impacto de los síntomas en diferentes aspectos de la vida del paciente: 1) el estado actual comparado con el habitual; 2) el estado habitual comparado con el resto de las personas; 3) la frecuencia de los periodos de hipomanía; 4) las consecuencias socio-familiares y laborales de dichos estados; 5) las reacciones de los otros ante los estados; 6) su duración en general; 7) la existencia de algún estado de ánimo elevado en el último año, y 8) el número de días con estado elevado en el último año. La puntuación total de la HCL-32 se obtiene sumando las respuestas afirmativas al listado de los 32 síntomas de hipomanía. La escala está aceptada y validada al español por E. Vieta et al. (2007)¹⁴, quienes proponen un punto de corte de 14, para la detección de síntomas hipomaniacos y para la discriminación entre trastorno bipolar

Tabla 1 Datos sociodemográficos

Variable	Total (N = 128)		Trastorno bipolar (N = 31)		Depresión mayor (N = 57)		Ansiedad (N = 15)		Grupo control (N = 25)			
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD		
<i>Edad</i>	42,2	12,5	41,5	12,8	41,1	11,5	43,3	15,1	45,1	13,1		
			N	%	N	%	N	%	N	%		
<i>Ámbito</i>												
Urgencias			49	38,0	1	3,2	33	56,9	8	53,3	7	28,0
CSM			54	41,9	4	12,9	25	43,1	7	46,7	18	72,0
UHB			15	11,6	15	48,4	0	0	0	0	0	0
UTB			11	8,5	11	35,5	0	0	0	0	0	0
<i>Genero</i>												
Varón			50	38,8	14	45,2	20	34,5	4	26,7	12	48,0
Mujer			79	61,2	17	54,8	38	65,5	11	73,3	13	52,0
<i>Lugar de nacimiento</i>												
Rural			16	13,8	3	9,7	7	15,2	2	14,3	4	16,0
urbano			100	86,2	28	90,3	39	84,8	12	85,7	21	84,0
<i>Nivel de estudios</i>												
Primario			16	12,5	4	12,9	6	10,5	5	33,3	1	4,0
Secundario			67	52,3	14	45,2	28	49,1	6	40,0	19	76,0
Universitario			45	35,2	13	41,9	23	40,4	4	26,7	5	20,0
<i>Nivel socioeconómico</i>												
Bajo/Medio-bajo			17	15,0	3	10,0	7	15,6	4	30,8	3	12,0
Medio			80	70,8	21	70,0	30	66,7	7	53,8	22	88,0
Medio-alto/Alto			16	14,2	6	20,0	8	17,8	2	15,4	0	0

CSM: Centro de Salud Mental; UHB: Unidad de Hospitalización Breve; UTB: Unidad de Trastorno Bipolar.

y otros grupos (DM y sujetos sanos), y al cual corresponde una sensibilidad 0,85 IC95% (0,78-0,91) y una especificidad 0,79 IC95% (0,72-0,87).

Análisis estadístico

«Las variables iniciales se describen en tablas con porcentajes y medias, según el tipo de variable. Las variables cuantitativas se resumen con su media y su desviación estándar (DE). En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos. Se realizó un análisis de normalidad mediante el test de Kolmogorov. Para los test diagnósticos, la sensibilidad, la especificidad, y los valores predictivos, se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC95%). Los puntos de corte de la escala HCL-32 se calcularon mediante la curva ROC teniendo como referencia la escala MINI. Con este análisis se establecen diferentes niveles de decisión para diversos puntos de corte. El punto de corte establece el valor de la puntuación total a partir de la cual se considera positiva la presencia de hipomanía. También se utilizó la prueba t de Student para comparar dos muestras independientes y el test χ^2 y χ^2 corregido por continuidad para contrastar proporciones. Los resultados de las variables principales se describen con sus intervalos de confianza del 95%. Las comparaciones se realizaron con contrastes bilaterales, con un nivel de significación establecido en valores iguales o inferiores a 0,05».

Resultados

La distribución de participantes en cada categoría diagnóstica es la siguiente: 31 participantes diagnosticados de TBP (30 TBP-I y 1 TBP-II), 57 de DM y 15 de TA. El grupo control está constituido por 25 participantes. La [tabla 1](#) recoge las características sociodemográficas de la muestra y las puntuaciones en la escala de cada uno de los subgrupos. Se analiza la posible relación entre las puntuaciones en la escala HCL-32 y las características sociodemográficas de la muestra. Solo se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la relación inversa entre las puntuaciones HCL-32 y tres aspectos: la edad, los pacientes nacidos en ámbito rural, y el bajo nivel socioeconómico y cultural.

Los resultados acerca de la estabilidad clínica de la muestra mediante la puntuación en las escalas HDRS y YMRS se muestran en la [tabla 2](#). Los pacientes del grupo de depresión mayor obtienen mayores puntuaciones en la escala HDRS, mientras que las puntuaciones más elevadas en la YMRS corresponden al grupo de TBP. Se aplica la escala CGI-BP-M para valorar la estabilidad clínica de los pacientes durante los 6 meses previos al estudio, indicando los resultados una condición general en la mayoría de los sujetos entre normal y levemente enfermo en cada una de las subescalas.

Se analiza la capacidad discriminativa de la escala para el trastorno bipolar por medio de los resultados de la curva ROC ([fig. 1](#)). Se evaluó la capacidad discriminativa de la escala HCL-32 mediante la curva ROC teniendo como prueba de

Tabla 2 Estabilidad clínica de la muestra

Escala	TBP		Depresión		Ansiedad		Control	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
Hamilton	4,9	5,20	15,1	4,74	10	2,75	4,6	1,99
Young	9,2	10,10	3,3	2,18	2,3	1,99	1,7	1,77
HCL-32	21,8	5,05	16,7	4,53	13,40	6,06	13,5	6,12

oro (*Gold standard*) o de referencia el diagnóstico positivo de episodios de manía e hipomanía según la escala MINI. La curva ROC hallada nos permite identificar los valores de sensibilidad y especificidad para cada punto de corte de la escala HCL-32 o nivel de decisión. El punto de corte establece un nivel de referencia en la escala HCL-32 para el cribado de hipomanía. El área bajo la curva es 0,65 IC95%(0,55-0,75), lo que indica una capacidad discriminativa baja-moderada²⁹.

La **tabla 3** muestra los resultados de sensibilidad y la especificidad para cada punto de corte y los resultados de prevalencia de hipomanía en los pacientes del grupo de depresión.

El mejor punto de corte es 15, con unos valores de sensibilidad y especificidad de 71,43 y 45,78% respectivamente, y unos valores predictivos positivo y negativo de 43,75 y 73,08% respectivamente. Con este punto de corte, se obtiene una prevalencia de hipomanía entre los pacientes con diagnóstico de DM del 67,2%.

Se analiza la posible relación entre las puntuaciones en la escala HCL-32 y la IPDE por medio del coeficiente de Spearman. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los resultados en la escala IPDE entre los distintos grupos. Los resultados obtenidos no muestran correlación entre los valores de HCL-32 y los rasgos anómalos de personalidad.

Discusión

En nuestra muestra, el área bajo la curva ROC es baja-moderada, teniendo en cuenta los intervalos de confianza previamente citados²⁹. Esto implica que la escala HCL-32 no parece tener unas propiedades psicométricas adecuadas para el diagnóstico de episodios de hipomanía en pacientes con un diagnóstico previo de depresión. Sin embargo, la HCL-32 es un instrumento de cribado de hipomanía en pacientes con un diagnóstico previo de depresión unipolar, por lo que requiere unos valores de sensibilidad elevados. Los datos obtenidos para cada punto de corte, según se

muestra en la **tabla 3**, corresponden a un rango del AUC de 0,58 a 0,82, lo que significa una capacidad de discriminación baja-moderada²⁹. Si comparamos con estudios previos (**tabla 3**), encontramos valores de AUC próximos a los obtenidos en este trabajo en los estudios de Angst et al. (2005) y Rybakowski et al. (2009) con un AUC de 0,75. En cambio, el estudio de Vieta et al. (2006) y el de Forty et al. (2007) obtienen rangos de AUC superiores (AUC 0,82). Teniendo en cuenta estos datos, así como la baja especificidad y el valor predictivo positivo, consideramos que la HCL-32 constituye un instrumento aplicable para el cribado de hipomanía, pero para disminuir el porcentaje de falsos positivos y obtener un diagnóstico adecuado sería preciso complementar la evaluación con un instrumento más específico. El punto de corte 15 posee las mejores propiedades psicométricas para este objetivo, con una sensibilidad de 71,48% y una especificidad de 45,78%. El valor VPP correspondiente al punto de corte 15 es de 43,75% con un IC95% (32,25-55,25) y el VPN de 73,08% con un IC95% (60,06-86,09).

Si utilizamos dicho punto de corte, del total de la muestra, el 67,2% puntúan igual o más de 16 puntos, lo que supone que más de la mitad de los pacientes del estudio han tenido o tienen un episodio de hipomanía. Esto concuerda con los resultados de los estudios previos que afirman que la prevalencia del TBP aumenta hasta el 40% en los pacientes psiquiátricos³¹.

En la **tabla 4** se compara entre los resultados de nuestro estudio y los principales artículos publicados con la aplicación de la HCL-32.

La mayoría de los estudios establecen el punto de corte en 14 ^{14,24,28}, aunque el estudio de L. Forty et al. (2007) lo sitúa más alto (20 puntos)³⁰.

En el estudio de T.D. Meyer et al., (2007)³² se examina la posible historia de hipomanía en dos poblaciones (alemana y sueca) y reflejan que el 11,4% de la muestra alemana y el 4,7% de la sueca, cumplen criterios de «bipolaridad». La media de puntuación en la HCL-32 de los sujetos que probablemente tuvieron episodios de hipomanía en el pasado es de 17,82 en la población alemana y 17,05 en la población sueca.

Tabla 3 Prevalencia de hipomanía en el grupo de depresión

Punto de corte HCL-32	Sensibilidad	Especificidad	Prevalencia de hipomanía en grupo de depresión
14	77,6 (64,9, 90,3)	37,35 (26,3, 48,4)	74,1%
15	71,4 (57,8, 85,1)	45,78 (34,5, 57,1)	67,2%
16	59,2 (44,4, 73,9)	55,4 (44,1, 66,72)	51,7%
17	55,1 (40,2, 70,1)	57,8 (46,6, 69,1)	48,3%

Tabla 4 Resultados de los principales estudios publicados realizados con la HCL-32

Estudio	Punto de corte	Gold Standard	Sensibilidad y especificidad	Prevalencia hipomanía	Diagnóstico TBP (HCL-32)	Tipo de muestra
Angst et al. (2005)	≥ 14	MDQ	80 y 51%	No se estableció	No se estableció	Población psiquiátrica
Vieta et al. (2006)	≥ 14	MDQ	85 y 79%	26,3% grupo depresión, 7% controles	84,5% de los TBP (64,5% TBP-I)	Población psiquiátrica
Carta et al. (2006)	8 10 12	MDQ	90 y 42% 90 y 47% 80 y 54%	No se estableció	No se estableció	Población psiquiátrica
Meyer et al. (2007)	17,82 ^a y 17,05 ^b	DSQ/BDII	No se estableció	Test Beck: 0-13 puntos: 10,3% ^a 14-19 puntos: 27,8% ^a ≥ 20 puntos: 66,7% ^a	No hay población TBP	Población común
Forty et al. (2007)	≥ 20	BDI/ASRM	68 y 83%	17,2% en grupo depresión	Clasifica al 75% de los TBP	Población psiquiátrica
Rybakowski et al. (2009)	≥ 14	MDQ	No se estableció	37,5% (43,9% en resistentes a tratamiento)	No hay población TBP	Población psiquiátrica
Estudio actual (2010)	≥ 16	MINI	71, 43% y 45,78%	67,2% en grupo depresión, 36% control	Clasifica al 87, 1% de los TBP	Población psiquiátrica

^aPoblación alemana.^bPoblación sueca.

ASRM: Altman Self-Rating Mania Scale; BDI: Beck Depression Inventory; DSQ: Depression Screening Questionnaire; MDQ: Mood Disorders Questionnaire; MINI: Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional.

Al analizar los resultados de todos los estudios, el valor de la sensibilidad para el punto de corte elegido (71,43%), es más bajo que los estudios de J. Angst et al. (2005)²⁸, E. Vieta et al. (2007)¹⁴, y M.G. Carta et al. (2006)³¹, pero ligeramente más alto que el estudio de L. Forty et al. (2007)³⁰. Respecto a la especificidad, nuestro resultado (45,78%) es similar a los estudios de J. Angst et al. (2005)²⁸ y M.G. Carta et al. (2006)³¹, pero no alcanza las altas cifras reflejadas en los estudios de Vieta et al. (2007)¹⁴ y Forty et al. (2006)³⁰.

No obstante, el punto de corte elegido (15) tiene una buena capacidad para el cribado de pacientes previamente diagnosticados de ambos tipos de TBP, ya que el porcentaje de sujetos con el mayor número de diagnósticos positivos de hipomanía según la HCL-32, es el grupo de TBP-I (87,1%).

En referencia a esto, cabe puntualizar que nuestro estudio tiene inclusive una mejor capacidad para confirmar el diagnóstico de TBP que los estudios previos^{14,30}.

El siguiente grupo con mayor prevalencia de hipomanía es el de DM donde encontramos que el 67,2% puntuaban igual o por encima de 16 puntos, cifra considerablemente más alta que las de estudios previos^{14,24,30}. No obstante, se han descrito cifras altas de prevalencia de TBP (entre el 30 y el 61%) en aquellos diagnosticados inicialmente de DM^{7,16,19-25}.

Asimismo, la prevalencia más aproximada a la hallada en nuestro estudio está en el estudio y T.D. Meyer et al. (2007)³². Los autores dividen la muestra alemana en 3 grupos según los niveles de intensidad mediante el test de Beck para la depresión: nivel bajo (0-13 puntos), nivel medio (14-19 puntos) y nivel moderado (> = 20 puntos). Según los resultados obtenidos, la prevalencia de hipomanía se sitúa en el 66,7% de los sujetos del grupo más grave³².

Otro dato importante en nuestro estudio es la prevalencia encontrada de los episodios de hipomanía en los grupos de TA (26,7%) y control (36%), porcentajes superiores a los de un estudio de metodología similar¹⁴. No obstante, la literatura recoge que en población de atención primaria, entre el 20 y el 30% de los pacientes que presentan síntomas de ansiedad o depresión pueden tener TBP³³.

La disparidad de los resultados obtenidos respecto a algunos de los estudios anteriormente mencionados se puede explicar por las diferencias metodológicas.

En primer lugar, en los estudios previos, la población es homogénea y estable a nivel psicopatológico. A excepción del estudio de T.D. Meyer et al. (2007) que se realiza en población general³², el resto de los estudios están hechos sobre población psiquiátrica ambulatoria^{14,24,28,30,32}. Concretamente, en el estudio de E. Vieta et al. (2007), toda la población procede de Centros de Salud Mental, no hay cambios de tratamiento en los meses previos a la inclusión en el estudio y las puntuaciones en las escalas YMRS y HDRS son más bajas que en nuestro estudio¹⁴. Nuestra población procede de diferentes ámbitos y es grave e inestable a nivel psicopatológico. En los grupos procedentes de la Unidad de Urgencias y de Hospitalización, las puntuaciones de la HCL-32 resultan globalmente más altas, y por lo tanto, las cifras de prevalencia aumentan respecto a otros estudios, siendo más semejantes a los estudios donde la HCL-32 se utiliza con población psiquiátrica de mayor gravedad³². Pese a que J. Angst et al. (2005) concluyen que la escala puede utilizarse como instrumento de cribado incluso en pacientes con sintomatología afectiva activa²⁸, parece que esta circunstancia limita la generalización de los resultados.

En segundo lugar, varios de los estudios utilizan como entrevista diagnóstica la Entrevista Clínica Estructurada para Trastornos del Eje I del DSM-IV (SCID-IV)^{14,28,32}. En cambio, nosotros aplicamos la MINI. Pese a que se ha demostrado una moderada validez en comparación con la SCID en múltiples idiomas³⁴⁻³⁶, la MINI es un instrumento diagnóstico diseñado para su aplicación en atención primaria y otros ámbitos no psiquiátricos y por lo tanto, el empleo de diferentes entrevistas diagnósticas puede implicar diferencias entre los resultados obtenidos y aquellos descritos en estudios previos.

En tercer lugar, la mayoría de los estudios previos utilizan como prueba de referencia la escala MDQ^{14,24,28,32}, un cuestionario específico para trastornos afectivos. En cambio, en nuestro estudio empleamos una entrevista diagnóstica general, la MINI. Este hecho puede condicionar que los valores de especificidad obtenidos sean inferiores a estudios previos.

Cabe destacar que nuestro estudio está realizado por médicos residentes y médicos especialistas de Psiquiatría, con entrenamiento en la aplicación de las diferentes escalas. Asimismo, la población empleada se divide no solo por diagnóstico sino también por diferentes ámbitos lo que contribuye a una mejor interpretación de los datos obtenidos. Dado que la escala HCL-32 es instrumento autoaplicado y consta de preguntas de carácter retrospectivo, consideramos que el estado clínico del paciente puede condicionar la percepción de su propio estado de salud.

Nuestro estudio también cuenta con limitaciones. La más relevante es el uso de criterios DSM-IV para el diagnóstico clínico. Como es sabido, estudios recientes sugieren que los criterios diagnósticos de la DSM-IV para el TBP-II son altamente específicos pero poco sensibles²²; este problema se extiende a los instrumentos diagnósticos desarrollados a partir del DSM-IV. Por otro lado, los síntomas de hipomanía y de ciclotimia tienden a ser más difíciles de diagnosticar que los de manía, y por lo tanto, muchos pacientes del espectro bipolar reciben el diagnóstico de depresión^{37,39}. De esta forma, en el grupo de TBP solo se pudo reclutar a un paciente diagnosticado de tipo II según los criterios DSM-IV, cuando en realidad utilizando la HCL-32 el resultado fue que el 67,2% de los pacientes diagnosticados de DM podrían ser en realidad diagnosticados de TBP-II. Por tanto el número real de pacientes TBP-II es muy superior al diagnosticado por clínicos, y justifica tanto este estudio como el uso de la HCL-32 en la práctica clínica.

El problema del diagnóstico correcto del TBP-II es importante porque varios estudios muestran que el tratamiento para el trastorno bipolar II no se inicia hasta 10 años después del inicio de la enfermedad¹⁷. En gran medida, este retraso es debido al inicio de la enfermedad con episodios depresivos, que son diagnosticados habitualmente como depresión unipolar, y al hecho de que los pacientes con trastorno bipolar no suelen solicitar tratamiento durante los episodios hipomaniacos, dado que este estado rara vez es percibido como patológico y típicamente se asocia con una mejoría del funcionamiento^{8,16,38}. Los resultados de la encuesta del año 2000 realizada en EE. UU. sobre la Asociación Nacional de los Depresivos y Maniaco-Depresivos reveló que el 69% de los bipolares eran inicialmente mal diagnosticados (el 60% como trastorno depresivo mayor)⁴⁰.

Como hemos comentado anteriormente, los datos obtenidos según el AUC, reflejan una capacidad de discriminación

baja-moderada²⁹ y aunque los estudios han demostrado que la HCL-32 es una herramienta elaborada para detectar síntomas hipomaniacos en pacientes diagnosticados de DM, no constituye una escala apropiada para distinguir entre bipolares tipo I y II^{14,28}. La mayoría de los pacientes diagnosticados de TBP-I van a obtener puntuaciones altas en la escala debido a que evalúa la sintomatología hipomaniaca y la repercusión de la misma en distintos ámbitos de la vida del paciente. Por otro lado, el TBP-I es más fácil de detectar que el tipo II dado que tiene mayor gravedad clínica y a que también ha podido presentar episodios hipomaniacos. En conclusión, el objetivo de la escala es la utilidad para poder discriminar entre TBP y depresión unipolar, limitando el infradiagnóstico de TBP-II.

Así pues, dados los resultados obtenidos, finalmente como conclusiones destacamos dos aspectos:

La HCL-32 se trata de un instrumento de detección muy sensible pero poco específico.

La HCL-32 es preferiblemente aplicable a pacientes con trastornos afectivos psicopatológicamente estables y no graves en el momento de cumplimentar la escala.

Por ello, es necesario que la investigación futura desarrolle instrumentos de medición más específicos de síntomas de hipomanía con el objetivo de detectar con mayor validez a aquellos sujetos que hayan experimentado episodios hipomaniacos a lo largo de su vida.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Este estudio ha sido realizado gracias a la becas concedidas a uno de sus autores, el Dr. Santiago Ovejero: la primera entre febrero de 2005 y enero de 2006 por la Fundación General de la Universidad Autónoma de Madrid y la segunda entre febrero de 2006 y enero de 2007 por la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Puerta de Hierro con vinculación al proyecto titulado «Implementación de la Unidad de investigación y clínica del Trastorno Bipolar».

Agradecimientos

Los autores de este documento quieren agradecer la colaboración desinteresada de Isabel Millán y Fernando García respectivamente, de los Servicios de Bioestadística y de Epidemiología del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda) a los participantes del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda y de los evaluadores y coordinadores.

Bibliografía

- Wyatt RJ, Henter I. An economic evaluation of manic-depressive illness-1991. *Soc Psychiatry Psychiatric Epidemiol.* 1995;30:213-9.
- Johnson RE, McFarland BH. Lithium use and discontinuation in a health maintenance organization. *Am J Psychiatric.* 1996;153:993-1000.
- Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ, Wang S. The health and productivity cost burden of the top 10 physical and mental health conditions affecting six large US. Employers in 1999. *J Occup Environ Med.* 2003;45:5-14.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA.* 1990 Nov 21;264:2511-8.
- Weissman MM, Olfson M, Leon AC, et al. Brief diagnostic Interviews (SDDS-PC) for multiple mental disorders in primary care. *Arch Fam Med.* 1995;4:220-7.
- Carta MG, Angst J. Epidemiological and clinical aspects of bipolar disorders: controversies or a common need to redefine the aims and methodological aspects of surveys. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2005;1:4.
- Angst J. The emerging epidemiology of hipomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord.* 1998;50:143-51.
- Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller H-J, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord.* 2000;59:5-30.
- Piver A, Yatham LN, Lam RW. Bipolar spectrum disorders New perspectives. *Can Fam Physician.* 2002;48:896-904.
- Judd L, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60:261-9.
- 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.
- Berck M, Dodd S. Bipolar II disorder: a review. *Bipolar Disord.* 2005;7:11-21.
- Kaye NS. Is your depressed patient bipolar. *J Am Board Fam Pract.* 2005;18:271-81.
- Vieta E, Sánchez-Moreno J, Bulbena A, Chamorro L, Ramos JL, Artal J, et al. Cross validation with the mood disorder questionnaire (MDQ) of an instrument for the detection of hypomania in Spanish: The 32 item hypomania symptom check list (HCL-32). *J Affect Disord.* 2007;101:43-55.
- Kessler RC, Akiskal HS, Ames M, Birnbaum H, Greenberg P, et al. The prevalence and effects of mood disorders on work performance in a nationally representative sample of US workers. *Am J Psychiatry.* 2006;163:1561-8.
- Benazzi F. Challenging DSM-IV criteria for hypomania: Diagnosing based on number of no priority symptoms. *European Psychiatry.* 2007;22:99-103.
- Cassano GB, Mula M, Rucci P, Miniati M, Frank E, Kupfer DJ, et al. The structure of lifetime manic-hypomanic spectrum. *Journal of Affective Disorders.* 2009;112:59-70.
- Goldberg JF, Harrow M, Whiteside JE. Risk for Bipolar Illness in Patients Initially Hospitalized for Unipolar Depression. *Am J Psychiatry.* 2001;158:1265-70.
- Akiskal HS, Mallya G. Criteria for the soft bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull.* 1987;23:68-73.
- Benazzi F. Prevalence of bipolar II disorder in outpatient depression: a 203-case study in private practice. *J Affect Disord.* 1997 Apr;43:163-6.

21. Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, Allilaire JF, Sechter D, Azorin JM, et al. Systematic clinical methodology for validating bipolar-II disorder: data in mid-stream from a French national multi-site study (EPIDEP). *J Affect Disord.* 1998 Sep;50:163-73.
22. Benazzi F, Akiskal HS. Refining the evaluation of bipolar II: beyond the strict SCID-CV guidelines for hypomania. *J Affect Disord.* 2003;73:33-8.
23. Benazzi F, Akiskal HS. The dual factor structure of self-rated MDQ hypomania: energized-activity versus irritable-thought Racing. *Journal of Affective Disorders.* 2003;73:59-64.
24. 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;84:141-7.
25. Mak AD. Prevalence and correlates of bipolar II disorder in major depressive patients at a psychiatric outpatient clinic in Hong Kong. *J Affect Disord.* 2009;112:201-5.
26. Allen MB, First, Pincus HA. *Guía de Uso DSM-IV.* Ed. Masson; 1997.
27. Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn, Keck Jr L, et al. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry.* 2000;157:1873-5.
28. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, et al. The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *Journal of Affective Disorders.* 2005;88:217-33.
29. Burgueño MJ, García Bastos JL, González Buitrago JM. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Medicina Clínica.* 1995;104:661-70.
30. Forty L, Smith D, Jones I, Caesar S, Fraser C, Gordon-Smith K, et al. Identifying hypomanic features in major depressive disorder using the hypomania checklist (HCL-32). *Journal of Affective Disorders.* 2009;114:68-73.
31. Carta MG, Hardoy MC, Cadeddu M, Murru A, Campus A, Morosini PL, et al. The accuracy of the Italian version of the Hypomania Checklist (HCL-32) for the screening of bipolar disorders and comparison with the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) in a clinical sample. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health.* 2006;8:2.
32. Meyer TD, Hammelstein P, Nilsson L-G, Skeppar P, Adolfsson R, Angst J. The Hypomania Checklist (HCL-32): its factorial structure and association to indices of impairment in German and Swedish nonclinical samples. *Comprehensive Psychiatry.* 2007;48:79-87.
33. Muzina DJ, Colangelo E, Manning JS, Calabrese JR. Differentiating bipolar disorder from depression in primary care. *Cleve Clin J Med.* 2007;74:89, 92, 95-9.
34. Lecrubier Y, Sheehan DV, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Harnett Sheehan K, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry.* 1997;12:224-31.
35. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, et al. The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. *Eur Psychiatry.* 1997;12:232-41.
36. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998;59:22-33.
37. Takeshima M, Kitamura T, Kitamura M, Kidani T, Tochimoto S, Muramori F, et al. Impact of depressive mixed state in an emergency psychiatry setting: a marker of bipolar disorder and a possible risk factor for emergency hospitalization. *J Affect Disord.* 2008;111:52-60.
38. Benazzi F. Factor structure of recalled DSM-IV Hypomanic Symptoms of Bipolar II Disorder. *Comprehensive Psychiatry.* 2004;45:441-6.
39. Benazzi F. Bipolar disorder-focus on bipolar II disorder and mixed depression. *Lancet.* 2007;369:935-45.
40. Hirschfeld RM, 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;64:161-74.