

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



Programa de Doctorado en Medicina nº 3139

R.D. 99/2011

IDENTIFICACIÓN DE RASGOS Y MARCADORES CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS EN TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD

Tesis Doctoral presentada por
MIRELLA MARTÍNEZ CORTÉS

Dirigida por
DR. LORENZO LIVIANOS ALDANA
DRA M.^a PILAR SIERRA SAN MIGUEL

Fecha de Depósito: OCTUBRE 2023

INFORME DIRECTORES/AS Y TUTOR/A PARA DEPÓSITO DE TESIS

Director (es) / Codirector (es):

1.- Apellidos y nombre: LIVIANOS ALDANA, LORENZO N.I.F. 21386432, Departamento/Instituto: DEPARTAMENTO DE MEDICINA Centro: UNIVERSIDAD DE VALENCIA, HUIP LA FE

2.- Apellidos y nombre: SIERRA SAN MIGUEL, M.PILAR N.I.F. 17733517B, Departamento/Instituto: DEPARTAMENTO DE MEDICINA Centro: UNIVERSIDAD DE VALENCIA, HUIP LA FE

Tutor o tutora (si procede)

Apellidos y nombre LIVIANOS ALDANA, LORENZO N.I.F. 21386432, Departamento/Instituto: DEPARTAMENTO DE MEDICINA Centro: UNIVERSIDAD DE VALENCIA, HUIP LA FE

Directores/as y tutor/a, respectivamente, de la tesis doctoral: "IDENTIFICACIÓN DE RASGOS Y MARCADORES CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS EN TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD"

de D/Dña. MIRELLA MARTÍNEZ CORTÉS,

estudiante del Programa de Doctorado 3139 Medicina (RD99/2011) en Medicina de la Universitat de València, emiten informe FAVORABLE (*favorable/desfavorable*) para la realización del depósito y la defensa de la tesis doctoral.

Fecha: 8 OCTUBRE 2023

Fdo.: LORENZO LIVIANOS

LORENZO
O|
LIVIANOS
|ALDANA

Firmado digitalmente por LORENZO LIVIANOS ALDANA
Fecha: 2023.10.10 12:57:24 +02'00'

Director/a

Fdo.: MPILAR SIERRA

MARIA
PILAR|
SIERRA|
SAN
MIGUEL

Firmado digitalmente por MARIA PILAR SIERRA SAN MIGUEL
Fecha: 2023.10.08 09:31:54 +02'00'

Director/a

Fdo.: 

Director/a

Fdo.:
LORENZO
LIVIANOS

LORENZO
LIVIANOS|
ALDANA

Firmado digitalmente por LORENZO LIVIANOS ALDANA
Fecha: 2023.10.10 12:58:01 +02'00'

Tutor/a

ESCUELA DOCTORAL

Facultat de Medicina i Odontologia, Av. Blasco Ibañez nº 16, 46010-Valencia, Tel. 963864100 - Fax: 963864173
email: doctorado.medicina@uv.es
Web: www.uv.es/doctoratmedicina

Agradecimientos

Esta tesis es el fruto de un trabajo iniciado hace años y no sería posible sin la inestimable colaboración, paciencia y comprensión del Dr. Lorenzo Livianos y la Dra. Pilar Sierra. Gracias por haberme aceptado, enseñado, orientado y guiado durante este camino, que tan largo pero gratificante ha sido de recorrer.

A los compañeros de los Servicios de Psiquiatría del HUIP La Fe y Hospital Marina Baixa que colaboraron en las distintas fases de elaboración del cuestionario y recogida de datos.

Por supuesto también a todos los pacientes que han participado, pues sin su generosidad y comprensión acerca de la importancia de la investigación, este estudio no habría sido posible.

A mi padre, por haber sido un ejemplo de resiliencia y tenacidad y por todos los sacrificios que has hecho para darnos la posibilidad de aprender y ser libres. A mi madre, por el amor, ejemplo y valores que con los años comprendo y aprecio desde otra perspectiva...te sigo echando mucho de menos.

A Michel, porque eres a la vez un hermano, mejor amigo y confidente.

A Kike, porque encontrarnos fue una suerte. Me haces mejor mujer, persona y ahora madre. Por tu paciencia y apoyo durante estos años y por toda la ayuda que me has brindado para poder finalizar este trabajo.

A Tristán, porque llegaste a este mundo en un momento convulso e incierto y fue para traernos ilusión y amor, y nos has descubierto emociones hasta ahora desconocidas. Eres nuestra *“pequeña gran revolución”*. Gracias por darme la fuerza necesaria subiendo a visitarme “a la oficina” mientras terminaba este trabajo, prometo devolverte pronto las tardes de parque que nos hemos perdido.

A mis amigos y familiares, por las muchas veces que me habéis escuchado, apoyado y animado...pero especialmente por formar parte de mi vida.

Índice de contenido

1.	Introducción	15
1.1.	Trastorno Bipolar.....	15
1.1.1.	Antecedentes históricos	15
1.1.2.	Clasificación	18
1.1.3.	Epidemiología	23
1.1.4.	Curso clínico	23
1.1.5.	Comorbilidad	25
1.1.6.	Etiología.....	31
1.1.7.	Tratamiento	35
1.2.	Trastorno Límite de la Personalidad.....	39
1.2.1.	Antecedentes históricos	39
1.2.2.	Clasificación	41
1.2.3.	Epidemiología	44
1.2.4.	Curso clínico	45
1.2.5.	Comorbilidad	52
1.2.6.	Etiología.....	59
1.2.7.	Tratamiento	62
1.3.	Comorbilidad Diagnóstica TB-TLP.....	64
1.3.1.	Co-ocurrencia y prevalencias.....	70
1.3.2.	Fenomenología	78
1.3.3.	Antecedentes familiares	90
1.3.4.	Respuesta al tratamiento	92
1.3.5.	Curso.....	95
1.3.6.	Etiología y patogénesis	96
1.3.7.	Funcionalidad.....	98
1.3.8.	Endofenotipos biológicos	100
1.3.9.	Aspectos claves en el diagnóstico diferencial	101
1.3.10.	Recomendaciones para futuras líneas de investigación en comorbilidad.....	108
2.	Justificación	110
3.	Hipótesis y objetivos del estudio.....	112
3.1.	Hipótesis.....	112
3.2.	Objetivo Primario.....	113
3.3.	Objetivos Secundarios.....	113
4.	Diseño y métodos	114
4.1.	Tipo de diseño y tipo de estudio.....	114
4.2.	Muestra.....	114

4.2.1 Marco.....	114
4.2.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	115
4.2.3. Tamaño muestral.....	116
4.3.Desarrollo instrumento de evaluación: Cuestionario de Comprobación de Síntomas de TB y TLP (CCS-TBTLP).....	117
4.3.1. Aspectos teóricos en el desarrollo de escalas, entrevistas y cuestionarios.	118
4.3.2. Construcción y estandarización CCS-TBLP	128
4.4.Cronograma.....	138
4.5.Evaluación.....	139
4.5.1. Variables de estudio.	139
4.5.2. Instrumentos de evaluación.	141
4.5.3. Ámbito, evaluadores y procedimiento.	148
4.6. Análisis estadístico.....	149
4.6.1. Análisis descriptivo y contraste de hipótesis.....	149
4.6.2. Evaluación Cuestionario Comprobación de Síntomas TB y TLP (CCS-TBTLP).	150
4.6.3. Análisis Factorial.....	160
4.7.Aspectos éticos.....	166
4.7.1. Hoja de información del paciente.....	166
4.7.2. Consentimiento informado.....	167
4.7.3. Conflictos de intereses	167
5. Resultados	168
5.1.Descripción sociodemográfica de la muestra total.....	168
5.2.Descriptivos de entrevistas SCID-I e IPDE. Asignación de grupos y pérdidas de la muestra.....	169
5.3.Análisis descriptivo de la muestra por grupos.....	171
5.3.1. Datos sociodemográficos	171
5.3.2. Datos clínicos.....	173
5.3.3. Psicometría	176
5.4.Estadística analítica. Contraste de hipótesis.....	193
5.5.Evaluación Cuestionario Comprobación de Síntomas TB y TLP.....	199
5.5.1. Análisis descriptivo.....	199
5.5.2. Análisis de los ítems	202
5.5.3. Fiabilidad del instrumento	204
5.5.4. Validez de constructo y contenido: Análisis Factorial Exploratorio (A.F.E.).....	206

5.5.5. Curvas ROC.....	217
6. Discusión	223
7. Fortalezas y debilidades.....	278
7.1. Fortalezas.....	278
7.2. Debilidades.....	279
8. Conclusiones.....	282
9. Actividades académicas y Comunicaciones derivadas del periodo de formación doctoral.....	285
10. Anexos	286
Clasificación Estudio Agencia Española Medicamento Y Productos Sanitarios.....	286
CCS-TBTLP.....	288
Informe Comisión De Ética En Investigación Experimental de la Universitat De València.....	295
Informe Comité De Ética De Investigación Con Medicamentos Del Hospital Universitari I Politècnic La Fe De Valencia.....	296
Informe Comisión De Investigación Y Formación Del Hospital Marina Baixa.....	298
Entrevista CCS-TBTLP.....	299
Cuadernillo recogida de datos.....	314
MADRS.....	317
YMRS.....	319
FAST.....	322
MDQ.....	323
MSI-BPD.....	324
Hoja de información al paciente.....	325
Consentimiento por escrito del paciente.....	329
Consentimiento oral ante testigos.....	330

Consentimiento representante legal.....	331
Póster 28th International Symposium on Controversies on Psychiatry.....	332
Póster XXV Congreso Nacional Psiquiatría.....	333
Comunicación Oral XXV Congreso Nacional Psiquiatría	334
Premio Mejor Póster En Investigación Clínica XXV Congreso Nacional Psiquiatría.....	335
Premio Mejor Póster en Investigación Clínica XXV Congreso Nacional Psiquiatría.....	336
Comunicación Oral 23rd WPA World Congress of Psychiatry.....	337
11. Bibliografía	338

INDICE DE ABREVIATURAS

ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN
ACP	Análisis de Componentes Principales
AEMPS	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
AFC	Análisis Factorial Confirmatorio
AFE	Análisis Factorial Exploratorio
AN	Anorexia Nerviosa
ANOVA	Analysis of variance
AUC	Area Under the Curve
BN	Bulimia Nerviosa
CCI	Coeficiente de Correlación Intraclase
CIE-10	Clasificación internacional de enfermedades, 10. ^a edición
CCS-TBTLP	Cuestionario de Comprobación de Síntomas en TB y TLP
DSM-III	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders -IV
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - V
ETS	Enfermedad transmisión sexual
FAST	Functioning Assessment Short Test
GAF	Global Assessment of Functioning
HUIP	Hospital Universitari i Politècnic
IPDE	International Personality Disorder Examination
KMO	Kaiser-Meyer-Olkin (Índice de)
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
MDQ	Mood Disorder Questionnaire
MSI-BPD	McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder
ROC	Receiver Operating Characteristic
SCAN	Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry
SCID	The Structured Clinical Interview for DSM
TAG	Trastorno de ansiedad generalizada
TB	Trastorno Bipolar
TB-I	Trastorno Bipolar tipo I
TB-II	Trastorno Bipolar tipo II
TCA	Trastorno de la conducta alimentaria
TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
TDM	Trastorno Depresivo Mayor
TEC	Terapia Electroconvulsiva
TEPT	Trastorno por estrés postraumático
TFG	Trabajo Fin de Grado
TLP	Trastorno Límite de la Personalidad

ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN
TUS	Trastorno por Uso de Sustancias
WAIS-IV	Wechsler Adult Intelligence Scale-IV
YMRS	Young Mania Rating Scale.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación Espectro Bipolar (Akiskal) y Clasificación del TB (Klerman).....	18
Tabla 2. Clasificación TB en DSM-V	19
Tabla 3. Descripción clínica y criterios fases afectivas según DSM-V..	20
Tabla 4. Clasificación TB en CIE-11.....	21
Tabla 5. Descripción clínica y criterios fases afectivas según CIE-11...	22
Tabla 6. 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.	36
Tabla 7. Estructura de personalidad según O. Kernberg.....	40
Tabla 8. Clasificación de los trastornos de la personalidad según DSM-V.	41
Tabla 9. Factores pronósticos en la evolución del TLP.	46
Tabla 10. Tablas de prevalencia de trastornos del estado de ánimo en TLP, en estudios prospectivos.	54
Tabla 11. Tablas de prevalencia de trastornos de ansiedad en TLP, en estudios prospectivos.	57
Tabla 12. Etiopatogenia del desarrollo del TLP, desde una perspectiva biopsicosocial.	60
Tabla 13. Conclusiones comorbilidad entre TLP y TB. Modificada de: Paris, 2007	67
Tabla 14. Prevalencias comorbilidad TB-I, TB-II y TLP.	70
Tabla 15. Resumen comorbilidad TB en sujetos diagnosticados de TLP. Modificada de Paris (2007) y Zimmerman (2013)	73
Tabla 16. Resumen comorbilidad TLP en sujetos diagnosticados de TB. Modificada de Paris (2007) y Zimmerman (2013)	76

Tabla 17. Variables asociadas al diagnóstico diferencial en las fases depresivas entre TB y TLP	80
Tabla 18. Variables indicadoras del diagnóstico de TB y TLP, modificada de estudio BRIGDE (Barroilhet, 2013).	86
Tabla 19. Resumen similitudes y diferencias en el diagnóstico diferencial entre TB y TLP.	101
Tabla 20. Aspectos diferenciales entre TLP y TB. Modificada de: Bayes (2019) y Roman (2016).	107
Tabla 21. Criterios de inclusión y exclusión del estudio	115
Tabla 22. Recomendaciones tamaños muestrales para análisis factorial.	116
Tabla 23. Clasificación métodos de entrevistas.....	119
Tabla 24. Factores implicados en la validez y fiabilidad de la entrevista.	120
Tabla 25. Comparación entre cuestionarios y entrevistas.	121
Tabla 26. Clasificación cuestionarios.	122
Tabla 27. Dominios e ítems CCS-TBTLP.	135
Tabla 28. Resultados IPDE	170
Tabla 29. Resultados datos sociodemográficos.	172
Tabla 30. Resultados variables clínicas.....	175
Tabla 31. Resultados SCID_afectivo	177
Tabla 32. Resultados SCID_psicosis.....	178
Tabla 33. Resultados SCID_TCA.....	179
Tabla 34. Resultados SCID_ansiedad.....	180
Tabla 35. Resultados SCID_adaptativo.....	180
Tabla 36. Resultados SCID_tóxicos	181
Tabla 37. Resultados puntuaciones medias instrumentos por grupo... ..	183

Tabla 38. Resultados puntuaciones items MADRS por grupo.....	185
Tabla 39. Resultados puntuaciones items YMRS por grupo.	187
Tabla 40. Resultados puntuaciones dominios FAST por grupo.....	191
Tabla 41. Contraste de hipótesis por variables clínicas y puntuaciones medias cuestionarios entre tres grupos.....	193
Tabla 42. Resultados contraste de hipótesis por variables clínicas y puntuaciones medias cuestionarios entre dos grupos.....	194
Tabla 43. Resultados contraste de hipótesis items cuestionarios entre dos grupos	198
Tabla 44. Ítems y descripción CCS-TBTLP	200
Tabla 45. Tabla de frecuencias CCS-TBTLP	201
Tabla 46. Alfa de Cronbach si el elemento se ha suprimido.....	203
Tabla 47. Kappa Cohen por item CCS-TBTLP	205
Tabla 48. Prueba de KMO y Bartlett.....	206
Tabla 49. Matriz de extracción de componentes.	208
Tabla 50. Análisis de componentes principales.....	209
Tabla 51. Extracción componentes principales: comunalidades ...	211
Tabla 52. Matriz de componentes rotados.....	213
Tabla 53. Matriz de transformación de componentes.....	214
Tabla 54. Resumen de procesamiento de casos TB-I.....	219
Tabla 55. Área bajo la curva CCS-TBTLP grupo TB-I	220
Tabla 56. Resumen de procesamiento de casos TB-II.....	220
Tabla 57. Área bajo la curva CCS-TBTLP grupo TB-II	221
Tabla 58. Resumen de procesamiento de casos TLP	221
Tabla 59. Área bajo la curva CCS-TBTLP grupo TLP	222

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Factores de riesgo TB vs TLP.....	88
Gráfica 2. Características clínicas transversales TB vs TLP.	88
Gráfica 3. Eficacia tratamientos en TB.	95
Gráfica 4. Eficacia tratamientos en TLP.	95
Gráfica 5. Desarrollo, análisis y reevaluación de ítems e instrumentos..	128
Gráfica 6. Diagrama de flujo del proceso de construcción y estandarización del cuestionario CCS-TBTLP.	129
Gráfica 7. Resultados IPDE.....	183
Gráfica 8. Gráfica de sedimentación	207
Gráfica 9. Componente 1 y 2 en espacio rotado	215
Gráfica 10. Componente 2 y 3 en espacio rotado	215
Gráfica 11. Componente 1 y 3 en espacio rotado	216
Gráfica 12. Componente 1, 2 y 3 en espacio rotado	216
Gráfica 13. Curva COR para grupo TB-I.....	219
Gráfica 14. Curva COR para grupo TB-II.....	220
Gráfica 15. Curva COR para grupo TLP.....	222

1. Introducción

1.1. Trastorno Bipolar

1.1.1 Antecedentes históricos

El TB es una patología mental de curso crónico que se caracteriza por la alternancia de episodios del estado de ánimo caracterizados por la exaltación del humor (manía o hipomanía) y/o la presencia de fases depresivas.

Hipócrates, a través de su “Teoría de los Humores”, fue uno de los primeros autores en la Historia de la Medicina en describir trastornos emocionales. Para Hipócrates, los seres humanos estaban compuestos por una serie de fluidos de cuya eucrasia se obtenía un estado de salud. Por el contrario, el desequilibrio en alguno de estos humores se relacionaba con la aparición de trastornos físicos y emocionales. Este concepto humoral fue ampliado en los estudios de Galeno y se vinculó a cuatro tipos de temperamentos:

- *Bilis negra*: en la teoría humoral, se consideraba que la depresión provenía de un exceso de bilis negra por parte de la vesícula (“temperamento melancólico”). La descripción del término “melancolía” surge del término griego para bilis negra (*melaina kohlé*).
- *Bilis amarilla*: sujetos coléricos, ambiciosos, agresivos, irriables, iracundos y con mal genio (“temperamento colérico”).
- *Flema*: temperamentos reservados (“temperamento flemático”).
- *Sangre*: temperamentos sociables, amigables, optimistas (“temperamento sanguíneo”).

Sin embargo, es Areteo de Capadocia (s.s. II D.C.) quien describe por primera vez la presencia de síntomas de euforia y depresión en un mismo paciente, en su tratado “*Sobre las causas y síntomas de las enfermedades mentales*”. Siglos después, el Dr. Andrés Piquer Arrufat (1759), médico de la Corte Real, objetiva la presencia de alteraciones emocionales en el rey

Fernando VI, para las que acuña el término “*affectio melancholico-maniaca*” y cuya descripción detalla en su manuscrito “*Discurso sobre la enfermedad del Rey nuestro señor Fernando VI*”. Este documento es de notoria relevancia en el mundo de la Psiquiatría, por la descripción clínica de las fases depresivas (aflicción con empeoramiento matutino y mejoría vespertina) y la asociación que realizó entre melancolía y manía, insistiendo en la importancia de la observación longitudinal en el curso de las enfermedades (López Ibor, 2004):

“Melancolía y manía son dos entidades que designan una misma enfermedad, acompañada de diversos afectos de ánimo, pues cuando la mente enferma y es conmovida por el temor y la tristeza, llamamos melancólico al enfermo, y cuando lo es por furor y audacia, maníaco; sin embargo, la misma enfermedad afecta las mismas partes, supone el mismo vicio preternatural y, con vicisitudes alternantes, produce unas veces furor, otro temor, con daño a la razón. Por consiguiente, el afecto melancólico-maníaco es una lesión de la mente, unas veces con temor y pesadumbre, otras con furor y audacia, frecuentemente sin fiebre, pero alguna vez asociada a una fiebre en modo alguna aguda, sino leve”.
(Andrés Piquer Arrufat).

Un siglo después, dos psiquiatras de la escuela francesa y pupilos de Esquirol, Jean Pierre Falret (1854) y Jules Baillarger (1854) acuñan dos términos, “*folie circulaire*” y “*folie à double forme*” para hacer referencia a la existencia regular de estados exaltados y depresivos en un mismo paciente. Mientras que para Falret, la *folie circulaire* era la sucesión regular de episodios de manía, melancolía y un estado lúcido, con intensidad y duraciones variables para cada fase; Baillarger defendía en su concepto de “*folie à double forme*” la sucesión y alternancia única de dos periodos (excitación y depresión) que constituyen un género especial de alienación mental caracterizada por dos tipos de manifestaciones clínicas (manía o depresión). Ambos autores mantuvieron disputas a lo largo de su vida donde se acusaron mutuamente de plagio, reclamando ambos la autoría de la descripción fenomenológica del trastorno, sin embargo, es importante destacar la relevancia que tuvieron ambos en la delimitación nosológica de la psicosis maníaco-depresiva, que finalmente fijaría

Kraepelin. La nosotaxia de los trastornos mentales elaborada por Kraepelin delimita aquellos fenómenos clínicos homogéneos e independientes, considerando que los trastornos debían presentar similitudes desde el punto de vista etiológico, de manifestaciones clínicas y curso, así como desde el punto de vista anatomopatológico. Se incluye así el concepto de “psicosis maníaco-depresiva”, donde se hace referencia a un trastorno psicótico cuyo curso estaba caracterizado por la presencia alternante de episodios de manía y depresión, pero que, a diferencia de la esquizofrenia no era deteriorante, por lo que lo que fue separado del concepto de “Demencia precoz”. Estos trastornos del humor de tipo “no demenciantes” estaban constituidos por los trastornos maníacos, depresivos, formas clínicas mixtas (aquellas que presentaban síntomas de manía y depresión, pero sin poder ser englobados en cualquiera de estos conceptos) y los estados fundamentales (síntomas constitucionales o temperamentales que deben ser considerados en los inicios de la psicosis maníaco-depresiva).

Progresivamente, autores como Weygandt, Cassidy o Perugi ampliaron las descripciones del trastorno definiendo el concepto de fases mixtas (Weygan, 1899; Cassidy, 2001; Perugi, 1997) , así como el término “Trastorno Bipolar tipo II” (TB-II) para identificar a aquellos pacientes con depresiones y fases de hipomanía (Flevey y Dunner, 1974). De forma paralela, con el desarrollo de la psicofarmacología, un estudio con 10 pacientes demostró que el tratamiento con litio era útil para tratar los episodios maníacos (Cade, 1949). Es en 1980 cuando el DSM-III define y diferencia los trastornos bipolares y unipolares. Posteriormente, Akiskal plantea la existencia de trastornos subafectivos, como las distimias, ciclotimias y TB-II; ulteriormente definió el constructo de “**espectro bipolar**”, basado en el concepto de “espectro afectivo”, en el que se consideraba que los diferentes trastornos afectivos presentaban unas raíces biológicas, hereditarias o de desarrollo similares, aunque la presentación fenotípica era variada e iba más allá de la manía clásica (o TB-I). Klerman también defiende la existencia de un continuum en la manifestación fenotípica del TB, desde temperamento hipertímico a la manía con síntomas psicóticos.

ESPECTRO BIPOLAR (AKISKAL)	CLASIFICACIÓN TB (KLERMAN)
TB 1/2: esquizoafectivo bipolar	
TB I: >1 manía o fase mixta	TB I : manía+depresión
TB I 1/2: Depresión +hipomanía prolongada	
TB II: Depresión + hipomanía	TB II: hipomanía + depresión
TB II 1/2: Depresión + inestabilidad anímica	
TB III: Hipomanía por antidepresivos	TB III: hipomanía de origen farmacológico
TB III 1/2: cambios anímicos por abuso de sustancias o alcohol	
TB IV: depresiones sobre temperamento hipertímico (o ciclotímico)	TB IV: ciclotimia
TB-V: depresiones cíclicas recurrentes (>5) con síntomas hipomaniacos, antecedentes familiares de bipolaridad y respuesta a estabilizadores	TB V: depresión mayor con antecedentes familiares de bipolar
TB VI: inestabilidad anímica y/o hipomanías en pacientes con demencia temprana	TB VI: manía monopolar

tabla 1. Clasificación Espectro Bipolar (Akiskal) y Clasificación del TB (Klerman).

1.1.2. Clasificación

Actualmente existen dos clasificaciones de las enfermedades mentales: clasificación según la Asociación Americana de Psiquiatría (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Illnesses, fifth edition* - DSM-V-, 2014) y Organización Mundial de la Salud (*Clasificación Internacional de Enfermedades 11ª revisión*, - CIE-11, 2019-).

- **DSM-V**

El DSM-V incluye al TB dentro del apartado “trastornos bipolares y trastornos relacionados”. Diferencia tres tipos de formas clínicas del trastorno y tres no especificados o relacionados:

CÓDIGO	DIAGNÓSTICO	DESCRIPCIÓN
296 (296.41-296.7)	TB-I	Episodio de manía, con o sin depresión mayor
296.89	TB-II	Hipomanía, con depresión mayor
301.13	Trastorno ciclotímico	Hipomanía + síntomas depresivos leves de >2 años
293.83	TB y trastorno relacionado debidos a otra afección médica	
296.89	Otro TB y trastorno relacionado especificados	
296.80	TB y trastorno relacionado no especificados	

Tabla 2. Clasificación TB en DSM-V

Los criterios diagnósticos y la descripción para cada uno de los diferentes episodios afectivos según DSM-V son los siguientes:

Tabla 3. Descripción clínica y criterios fases afectivas según DSM-V

	Episodio Maníaco	Episodio Hipomaníaco	Episodio Depresivo
<i>Ánimo</i>	Elevado o expansivo	Expansivo, irritable	Depresivo
<i>Duración</i>	1 semana	4 días	2 semanas
<i>Síntomas</i>	>3: Grandiosidad Disminución necesidades de sueño Taquilalia Fuga de ideas Taquipsiquia Distractibilidad Aumento energía o actividades riesgo	>3: Grandiosidad Disminución necesidades de sueño Taquilalia Fuga de ideas Taquipsiquia Distractibilidad Aumento energía o actividades riesgo	>5: Ánimo depresivo +/- anhedonia Aumento o disminución de peso o sueño Agitación o enlentecimiento psicomotriz Fatiga Sentimientos de culpa Dificultades concentración Ideas de muerte.
<i>Funcionalidad</i>	Deterioro significativo Hospitalización	Deterioro no tan grave como ma No precisa hospitalización	Deterioro significativo

Especificadores de las fases

De gravedad

De curso

De clínica:
 Ansiedad
 Características mixtas
 Características melancólicas
 Características atípicas
 Características psicóticas
 Ciclos rápidos
 Catatonía
 Inicio periparto
 Patrón estacional

- **CIE-11**

La CIE-11 incluye al TB dentro de los trastornos del estado de ánimo, junto a los trastornos depresivos. Se distinguen tres tipos de trastornos específicos y dos no especificados o relacionados:

CÓDIGO	DIAGNÓSTICO	DESCRIPCIÓN
60A.60	TB-I	1 o más episodios de manía o mixtos
60A.61	TB-II	1 o más episodios hipomaníacos y al menos depresivo
60.6A2	Trastorno ciclotímico	Inestabilidad del estado de ánimo al menos 2 años (episodios depresivos e hipomaníacos sin cumplir todos los criterios de duración o gravedad)
6A6Z	Trastornos bipolares u otros relacionados, sin especificación	
6A6Y	Otros TB o trastornos relacionados especificados	

Tabla 4. Clasificación TB en CIE-11.

Los criterios diagnósticos y descripción para cada uno de los diferentes episodios afectivos según CIE-11 son los siguientes:

Tabla 5.Descripción clínica y criterios fases afectivas según CIE-11

	Episodio Maníaco	Episodio Mixto	Episodio Hipomaníaco	Episodio Depresivo
<i>Ánimo</i>	Euforia, irritabilidad, expansividad	Síntomas maníacos y depresivos prominentes	Ánimo elevado persistente	Depresivo
<i>Duración</i>	1 semana	2 semanas	Varios días	Al menos 2 semanas
<i>Síntomas</i>	Ánimo elevado, irritable o expansivo, Aumento actividad Aumento subjetivo de energía Otros síntomas característicos de manía.	Síntomas depresivos y maníacos ocurren simultáneamente o se alternan rápidamente.	Síntomas compartidos con episodio maníaco pero menor duración y gravedad.	Ánimo depresivo Disminución del interés Dificultad concentración Sentimientos de inutilidad, culpa y desesperanza Pensamientos muerte Cambios en apetito o sueño, Agitación o retraso psicomotor Energía reducida o fatiga.
Especificación de las fases				
	De gravedad: Leve Moderado Grave		Manifestación clínica: Con o sin síntomas psicóticos En remisión parcial, total o síntomas actuales Otros: Ansiedad Ataques de pánico E.depresivo persistente E. depresivo con melancolía Patrón estacional Ciclos rápidos Asociado a embarazo, parto o puerperio; con o sin síntomas psicóticos	

1.1.3. Epidemiología

La edad de inicio del TB-I es menor que para el TB-II (Dell'Osso, 2016), encontrándose una distribución en tres periodos: inicio precoz (17 años), intermedio (23 años) o tardío (45 años); aunque más de la mitad de los casos se diagnostican antes de los 25 años (García-Blanco, 2014). El inicio tardío se relaciona con una mayor prevalencia de episodios depresivos y síntomas psicóticos (Kessing, 2006). La edad de inicio es menor en el grupo TB-I (24.3 ± 13.8 años) que en el TB-II (30.1 ± 18.3 años). Algunos estudios señalan una relación directa entre la edad de inicio y mayor gravedad psicopatológica (Merikangas, 2011).

Las prevalencias a lo largo de la vida para el TB en general son del 2.4%, siendo superiores para el TB-II que para el TB-I, 1.4% y 0.4%, respectivamente (Merikangas, 2011), aunque pueden llegar al 6% cuando al considerar todo el espectro bipolar y no únicamente las formas clínicas (Pini, 2005).

No existen diferencias en la distribución por sexos en el TB-I, mientras que el TB-II muestra un predominio por el sexo femenino (Baldassano, 2005). Los varones afectados de TB suelen presentar con más frecuencia manía unipolar, inicio precoz del trastorno y mayor duración de los episodios de manía; mientras que las mujeres muestran más fases mixtas y depresivas (Baldessarani, 2010; Grant, 2005).

1.1.4. Curso clínico

El TB es un trastorno mental crónico, grave e incapacitante que generalmente ocasiona un marcado deterioro funcional global (García-Blanco, 2014). Se caracteriza por la alternancia de episodios de marcada afectación del estado de ánimo que se pueden acompañar de síntomas psicóticos, conductas de riesgo o riesgo suicida y pueden requerir hospitalización urgente (Asensio, 2019). El curso del trastorno es crónico y recurrente, con cifras que fluctúan entre los 5 y los 22 episodios de media a lo largo de la vida y un promedio de 6 (Mackin, 2004; Asensio, 2019). Sólo el 15% de los pacientes no presentan recaídas a lo largo de la vida y se consideran de buen pronóstico (Tondo, 2017).

Los **síntomas maníacos** son los que clásicamente permiten realizar la descripción del TB, a pesar de que representan una menor duración sobre el total del curso del trastorno en comparación con la duración de los síntomas depresivos, suponiendo una duración cuatro veces menor (Judd, 2002). El diagnóstico de manía monopolar puede ser realizado en hasta el 16% de los casos (Shulman, 1994) y puede preceder a los episodios depresivos en más de 15 años (Solomon, 2003). Algunos estudios encuentran un retraso entre la aparición del primer episodio afectivo y el diagnóstico definitivo de hasta 8 años, de ahí la importancia de una exhaustiva revisión retrospectiva de los episodios previos (García-Blanco, 2014; Mantere, 2004).

Los **síntomas depresivos** impactan negativamente en el curso del trastorno, ya que la duración de estos síntomas es muy superior al de los maníacos y son uno de los motivos de discapacidad asociado al TB (Mitchell, 2004; Paykel, 2006). Se asocian a mayor posibilidad de recaídas, menor recuperación y duración de la eutimia (Mackin, 2004; Kessing, 2004, Tondo, 2017). Aunque los criterios clínicos para el episodio depresivo del TB son muy similares a los de la depresión mayor, existe una serie de síntomas sugestivos de la conocida como “*depresión bipolar*” que, en ausencia de episodios maníacos o hipomaníacos previos, pueden orientar el diagnóstico hacia TB: hipersomnia, hiperfagia, inhibición psicomotora, síntomas psicóticos, culpa patológica y labilidad afectiva (García-Blanco, 2014). Otros pacientes presentan combinación de síntomas depresivos y maníacos, en lo que se conoce como “**estados mixtos**”, si bien esta consideración nosológica ha sido eliminada en las últimas clasificaciones diagnósticas como DSM-5 y CIE-11, siendo reconceptualizadas como especificador del trastorno (DSM-V, 2014).

Los “**cicladores rápidos**” son un subgrupo de pacientes que presentan 4 o más episodios anuales, lo que se asocia a mayores dificultades en la recuperación y peor pronóstico (Mackin, 2004). Otras variables de mal pronóstico son la mayor gravedad de los síntomas, mayor duración de los ingresos, síntomas mixtos y depresivos, inicio precoz del trastorno, pobre funcionamiento psicosocial previo, disfunción ejecutiva y cognitiva y la comorbilidad psiquiátrica y somática (Judd, 2002; Torrent, 2006; McElroy, 2001).

Una de las principales complicaciones del TB es la **conducta suicida**, la cual detallaremos en siguientes apartados. La mortalidad en el TB es superior a la población general, con una reducción de la esperanza de vida de entre 11-20 años con respecto a ésta (Asensio, 2019; Kessing, 2015). Esta reducción es más marcada en el subgrupo de pacientes afectados de TB en edades comprendidas entre principios y mediados de la vida adulta, lo cual plantea la hipótesis de un “envejecimiento acelerado” en pacientes con TB (Kessing, 2015).

Es importante no considerar al TB-II como una “forma leve” del TB dada la menor gravedad de los síntomas maníacos con respecto al TB-I; pues en el TB-II la duración de los síntomas depresivos es mayor y éstos son los que más se asocian al deterioro en la calidad de vida y el funcionamiento (Asensio, 2019).

Las fases depresivas suelen presentarse con síntomas psicóticos y retardo psicomotor en TB-I y con clínica melancólica en el TB-II (Frankland, 2015). Algunos estudios describen mayores tasas de recurrencia en las fases depresivas y mixtas para TB-II y de manía y síntomas psicóticos para TB-I (Tondo, 2017).

El deterioro funcional en el TB está relacionado con la cronicidad de los síntomas, la presencia de síntomas agudos y el control psicofarmacológico del trastorno (Asensio, 2019) y se manifiesta en dificultades laborales, interpersonales, familiares, cognitivas, económicas y de ocio (Rosa, 2007; Barrera 2013). Este deterioro no aparece únicamente relacionado con las fases activas, pues sólo un 40% de los pacientes con TB recuperan su estabilidad funcional en periodos de eutimia (Del Bello, 2007). En general, el pronóstico a largo plazo es desfavorable en el TB, dada la persistencia de los síntomas y el deterioro a lo largo de los años, especialmente en los síntomas depresivos (Bassett, 2017).

1.1.5. Comorbilidad

Las tasas de comorbilidad psiquiátrica son elevadas en el TB: hasta el 65% de los pacientes presenta algún trastorno en el eje I a lo largo de su vida, principalmente consumo de tóxicos, ansiedad y TCA (Asensio, 2019). En

población pediátrica, una reciente revisión muestra comorbilidad con una amplia gama de trastornos, entre los que se encuentran el TDAH (60%), trastorno oposicionista desafiante (47%), trastorno de ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno del espectro autista (10%), por lo que se recomienda evaluar la comorbilidad en momentos de remisión del TB para estimar con mayor fiabilidad las prevalencias de comorbilidad (Fahrendorff, 2023). La literatura muestra que la comorbilidad con trastornos de ansiedad y TDAH influye negativamente en la clínica, curso, funcionamiento global y perfil neurocognitivo del propio TB pediátrico (Frías, 2014).

- **Trastorno por uso de sustancias.**

El consumo de tóxicos es hasta 8 veces más prevalente en los pacientes con diagnóstico de TB que, en la población general, relacionándose con: inicio precoz del trastorno, mayor número de hospitalizaciones, mayor número de episodios afectivos e intentos autolíticos, ciclación rápida, peor adherencia al tratamiento, peor pronóstico y peor evolución del consumo (Navarro, 2016; Arias, 2020). A su vez, el consumo de tóxicos es un factor de riesgo para desarrollar el TB. Una revisión sistemática encuentra que diversos tóxicos actúan como factor de riesgo para su desarrollo, siendo el primer tóxico asociado el cannabis, seguido de psicofármacos, nicotina, alcohol y cocaína (Lalli, 2021).

Algunos estudios sugieren que el consumo de alcohol es más prevalente en el TB-II que en TB I (Asensio, 2019), con prevalencias que fluctúan entre el 40-70% de los pacientes y con un predominio por el sexo masculino (Grunze, 2021).

El consumo de cannabis se ha relacionado con mayor riesgo de descompensaciones maníacas y un inicio precoz del trastorno, apoyando la teoría del consumo de cannabis como precipitante del trastorno (Lagerberg, 2011). Igualmente, es un factor de riesgo para presentar un peor curso y pronóstico del TB (Tourjman, 2022). Las cifras de prevalencia del consumo de cannabis a lo largo de la vida en pacientes con TB oscilan entre el 52-71%, con un consumo transversal del 7.2% (Lev-Ran, 2013; Tourjman, 2022). El

consumo en TB se asocia a deterioro cognitivo (vs TB no consumidores), con especial afectación de las funciones ejecutivas, memoria verbal y memoria visual (Gogia, 2022).

- **Trastorno de la conducta alimentaria**

En el TB, la principal comorbilidad de trastornos de la conducta alimentaria (TCA) es el trastorno por atracón, seguido de bulimia nerviosa (BN) y anorexia nerviosa (AN). Las prevalencias generales del TCA en el TB oscilan entre el 5.3%-31.8% (Seixas, 2012; Fornaro, 2010). El riesgo de TCA en la población con TB se asocia con diversos factores:

- Mayor gravedad del TB, con mayores descompensaciones afectivas (especialmente en el polo depresivo), episodios más sintomáticos e inicio precoz (Fornaro, 2010; McElroy, 2011).
- Mayor riesgo suicida (Brietzke, 2011; McElroy, 2011)
- Sexo femenino (Seixas, 2012)
- Comorbilidad con el consumo de tóxicos y trastornos de ansiedad (Brietzke, 2011; McElroy, 2011)
- Riesgo aumentado de obesidad mórbida en TB y de TB en BN (Alciati, 2007).
- Relación entre el ciclo menstrual: mayor frecuencia e intensidad de los atracones la semana previa y durante menstruación (Schoofs, 2011).

En el 55.7% de los casos el TB suele preceder al TCA, mientras que la aparición conjunta ocurre en sólo el 10% de los pacientes (McElroy, 2011).

- **Trastorno de ansiedad**

Los trastornos de ansiedad son prevalentes en TB (Keck, 2006), especialmente el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), fobia social y trastorno por estrés postraumático (TEPT). Hasta un 90% de los pacientes con TB presenta síntomas de ansiedad (Kessler, 1994; Kessler, 1997), con prevalencias ligeramente superiores en el caso del TB-I vs TB-II. La ansiedad

es un síntoma nuclear clásicamente asociado a la descripción del TB, incluso algunos autores la proponen como un endofenotipo específico del trastorno, dada la presencia de la queja ansiosa en diversas fases del trastorno (Freeman, 2002). Los síntomas de ansiedad en la infancia y adolescencia aumentan el riesgo para el posterior desarrollo de un TB, siendo un marcador de riesgo para el desarrollo de TB y de otros trastornos afectivos y se posicionan como una diana terapéutica en sujetos de alto riesgo de desarrollo de TB (Buckley, 2023).

La comorbilidad ansiosa en el TB se ha asociado con mayor número de episodios afectivos, menor duración de eutimia, mayor número de fases mixtas, ciclación rápida, consumo de tóxicos, peor pronóstico y funcionamiento psicosocial, deterioro cognitivo y riesgo suicida (Cazard, 2013).

Existe una mayor vulnerabilidad a desarrollar trastorno de ansiedad generalizada (TAG) o fobia social en hijos de pacientes TB (Henin, 2005). A su vez, los pacientes con TAG muestran una asociación significativa con el TB-II (Simon, 2009).

La exposición al trauma físico o sexual en TB es el doble a la población general, en parte por las conductas de riesgo presentadas en fases de euforia (Goldberg, 2005) y llegan a presentar el doble de tasas de TEPT que la población general (Neria, 2008). La exposición al trauma, especialmente de tipo emocional, se relaciona con inicio precoz del TB, aumento de comorbilidad ansiosa, ciclación rápida, consumo de cannabis, riesgo de suicidio y mayor inestabilidad emocional (Leverich, 2002; Etain, 2008; Dualibe, 2017).

La comorbilidad TB-TOC es frecuente (17-18%), especialmente en pacientes jóvenes y muestra una asociación con los antecedentes familiares tanto de trastornos afectivos como de TOC (Tonna, 2016; Amerio, 2014). Se ha observado que la prevalencia de comorbilidad es mayor en TB que en TOC (Tonna, 2016). Habitualmente la sintomatología TOC suele preceder a la de TB (Tonna, 2016) y la presentación de los síntomas TOC suele seguir un patrón fásico, de tal modo que los síntomas de TOC empeoran en la fase depresiva y mejoran en hipomanía (Amerio, 2014).

- **Trastornos de la personalidad**

Existe una alta tasa de comorbilidad del TB con trastornos del eje II, especialmente de trastornos del grupo B, seguidos del C y del A (Carbone, 2021). La prevalencia estimada de trastornos de la personalidad del grupo B en el TB es de hasta el 42%, incluso en fases de eutimia (Bezerra-Filho, 2015). Aspectos clínicos propios de dichos trastornos como la impulsividad, inestabilidad emocional o conductas agresivas favorecen que lleguen a ser considerados parte del espectro bipolar (Quanbeck, 2004). La comorbilidad con trastornos de personalidad del cluster B se relaciona con mayor número de episodios, conductas delictivas, conducta suicida, peor adherencia al tratamiento y peor pronóstico (Friborg, 2014). Los trastornos de personalidad antisocial, narcisista e histriónico son algunos de los más comórbidos al TB (Mueser, 2012; Maina, 2007; Turley, 1992).

El trastorno de personalidad antisocial se ha asociado con el TB, especialmente con el tipo I. Esta comorbilidad se relaciona con un inicio precoz de los síntomas, mayor número y severidad de episodios afectivos, conductas de riesgo, agresividad, impulsividad, conductas suicidas, consumo de tóxicos, peor evolución y mayor tasa de recaídas (Carbone, 2021).

Numerosos trabajos previos investigan la comorbilidad entre el TB y los trastornos de personalidad. Bezerra-Filho y colaboradores (Bezerra-Filho, 2015), en una muestra de 376 pacientes bipolares eutímicos encontraron una alta prevalencia de trastornos de la personalidad (23.1%), especialmente los del grupo B, siendo el TLP el subtipo más frecuente (10.1%), seguido de histriónico (7.7%) y obsesivo-compulsivo (7.4%). Otros autores encontraron que la comorbilidad más frecuente en el TB no es el TLP (Zimmerman, 2013), siendo el trastorno histriónico y el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad los más comunes en los estudios (George, 2003; Barbato, 1998), a pesar de que el TLP fue el más comórbido en TB-II (Joyce, 2004; Vieta, 2000).

La comorbilidad TB-TLP ha sido ampliamente estudiada en la literatura y es la base del presente trabajo, por lo que será desarrollada en próximos apartados (ver: “*Apartado 1.3. Comorbilidad Diagnóstica TB-TLP*”).

- **Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)**

Si bien algunos síntomas del TDAH disminuyen con la edad, hasta el 65% de los pacientes presenta síntomas residuales en la vida adulta, siendo los síntomas emocionales y cognitivos los más deteriorantes (Chang, 2013). Para algunos autores, la sintomatología emocional en el TDAH apoya la teoría de una vulnerabilidad genética compartida con trastornos afectivos como la depresión mayor y el TB (Demontis, 2019). El TDAH es tres veces más prevalente en población con trastornos del estado de ánimo con respecto a la población general y casi el doble de prevalente en pacientes bipolares que depresivos (Sandstrom, 2021). La prevalencia de TDAH en pacientes con TB disminuye con la edad: 73% en la niñez, 43% en adolescencia y 17% en la edad adulta (Sandstrom, 2021).

El TDAH y el TB tienen un elevado grado de comorbilidad (aproximadamente el 7.6% en ambos trastornos) y se relaciona con una edad de inicio de TB inferior (Schiweck, 2021). Los antecedentes personales de TDAH o TB aumentan el riesgo para desarrollar el otro trastorno, siendo ligeramente superior el riesgo de desarrollar TDAH en pacientes diagnosticados de TB (Khouri, 2023). Igualmente, se identifica un aumento del riesgo de desarrollar TB o TDAH en familiares de primer grado de pacientes TDAH o TB, respectivamente (Khouri, 2023).

- **Suicidio**

La conducta suicida está aumentada en el TB con respecto a la población general, especialmente en pacientes con fases depresivas y mixtas, llegando a presentar un riesgo 20-30 veces superior (Pompili, 2013). Algunos estudios encuentran incremento de la conducta suicida en sexo femenino (Goldstein, 2012) y en aquellos pacientes con niveles más elevados de rumiación y autoexigencia (Stange, 2015). El consumo de tóxicos comórbido es un factor de riesgo para las tentativas suicidas en el TB (Sublette, 2009). Otros factores de riesgo son la presencia de tentativas suicidas previas, síntomas depresivos, mixtos, agitación psicomotriz, irritabilidad, ciclos rápidos e impulsividad (Tondo,

2021). Se ha objetivado que hasta un 7-15% de los pacientes con TB fallecen por suicidio consumado (Vallejo, 2011).

- **Comorbilidad médica**

Como citamos previamente, los pacientes afectados de TB presentan una reducción de su esperanza de vida con respecto a la población general, tanto por las conductas de riesgo derivadas del trastorno mental, como por la comorbilidad médica (Kessing, 2015). Además de la comorbilidad psiquiátrica en el TB, es destacable la comorbilidad física, existiendo un incremento de la morbimortalidad por trastornos metabólicos, respiratorios, cardiovasculares e infecciosos (McElroy, 2001). Los pacientes con TB presentan un riesgo aumentado de mortalidad con respecto a la población general por suicidio, otro tipo de muerte violenta, trastorno cardiovascular, trastorno respiratorio, infección o neoplasia (Hayes, 2015; Roshanaei-Moghaddam, 2009).

1.1.6. Etiología

La etiología del TB clásicamente se ha asociado al modelo de vulnerabilidad biológica (García-Blanco, 2014). Los modelos teóricos más recientes abogan por la interrelación de múltiples factores de riesgo genéticos y ambientales implicados en la etiopatogenia del trastorno, en diferentes fases del desarrollo (Craddock, 2013).

- **Aspectos genéticos**

El TB muestra una elevada heredabilidad, aproximadamente del 85% (Althoff, 2005). Existe una elevada frecuencia de antecedentes familiares de trastornos del estado de ánimo, llegando hasta el 50% de los casos (McElroy, 2001). Igualmente, los descendientes de los pacientes diagnosticados de TB muestran un riesgo 5-10 veces superior a la población general de desarrollar el trastorno (Craddock, 2001). El patrón de herencia es de tipo poligénico, incluyendo variantes para genes CACNA1C, ODZ4 y NCAN. Un reciente estudio muestra la existencia de 15 genes vinculados al TB, como son HTR6, MCHR1, DCLK3 y FURIN

(Mullins, 2021). Existe una fuerte correlación genética entre TB y otros trastornos psiquiátricos como el consumo de tabaco, consumo de alcohol, trastornos del sueño, esquizofrenia y trastorno depresivo (Mullins, 2021). Además se ha descrito una fuerte correlación genética entre TB-I y esquizofrenia y TB-II y depresión mayor (Mullins, 2021). Un estudio de coherentes realizado en Taiwán con pacientes diagnosticados de TB y sus familiares de primer grado, encontró una coagregación familiar del TB y esquizofrenia, trastorno depresivo mayor, trastorno espectro autista y TDAH (Chen, 2019).

Se han descrito diversos mecanismos biológicos relacionados con el TB, como la señalización betaadrenérgica, señalización de hormona liberadora de corticotropina, de la endotelina 1, glutamato y fosfolipasa C (Nurnberger, 2014), así como factores epigenéticos como la metilación y acetilación implicados en la patofisiología del trastorno (Nurnberger, 2014).

- **Aspectos neuroanatómicos**

Hasta la fecha, se ha intentado identificar variables neuroanatómicas que permitan identificar y comprender el desarrollo del TB y el impacto de la genética en el mismo con resultados prometedores, pero todavía alejados de la práctica clínica (Bassett, 2017). Se han descrito lesiones globales en el TB, como son la disminución de la sustancia gris y alteraciones funcionales en la circunvolución frontal superior izquierda, circunvolución frontal medial e ínsula izquierda (Fusar-Poli, 2012). También se han identificado una serie de alteraciones neuroanatómicas en sujetos con riesgo de desarrollar psicosis o TB, como disminución de la materia gris en el gyrus rectus (Luna, 2022). Estudios de neuroimagen funcional observan que en pacientes diagnosticados de TB existen patrones de actividad cerebral aberrante a región insular que se extiende por corteza temporal y fronto-estriatal-talámica (Chen, 2022). A pesar de estos resultados, se desconoce si las alteraciones neuroanatómicas descritas son causa o consecuencia del trastorno (García-Blanco, 2014).

- **Aspectos neurohormonales**

Se ha descrito una disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en todas las etapas del trastorno, inclusive las de estabilidad sintomática, planteando si esta alteración pudiese subyacer a la vulnerabilidad frente a nuevos episodios, a la cronicidad del trastorno e incluso a la ansiedad asociada al mismo (García-Blanco, 2014).

La exposición a estrés puede favorecer una respuesta inflamatoria por parte del organismo, activando la microglía y liberando sustancias proinflamatorias como citoquinas y reactantes de fase aguda, que pueden explicar la función del sistema inmune en la patogénesis de los trastornos mentales (Soria, 2018). En la fisiopatología del TB se encuentran implicados procesos de inflamación crónica, tanto a nivel cerebral como periférico. Se ha objetivado la existencia de una correlación negativa entre los niveles de BDNF y la gravedad de los síntomas depresivos en TB (Vega-Núñez, 2022).

- **Aspectos neurocognitivos**

La disfunción cognitiva ha sido estudiada ampliamente con el objetivo de identificar biomarcadores para el diagnóstico del TB y para el desarrollo del trastorno en sujetos con riesgo familiar (Miskowiak, 2022). Se ha observado afectación en dominios de cognición no emocional como la atención, funciones ejecutivas y memoria verbal; y de cognición social y emocional como teoría de la mente y reconocimiento de expresiones faciales (Miskowiak, 2018). El déficit en cognición social está presente tanto en periodos sintomáticos como de eutimia, y se postula como una diana terapéutica en el abordaje integral del trastorno (Gillissie, 2022).

Algunos estudios muestran afectación cognitiva en determinados dominios en hijos adolescentes sanos cuyos padres están diagnosticados de TB: velocidad de procesamiento, memoria visual, flexibilidad cognitiva y velocidad de procesamiento. Los sujetos con antecedentes familiares de primer grado muestran una asociación entre déficits en atención,

memoria verbal y funciones ejecutivas y el riesgo de desarrollar el trastorno (Miskowiak, 2022).

- **Factores ambientales**

Además de todos los factores biológicos previamente descritos, existen una serie de factores psicosociales implicados en el desarrollo, mantenimiento y expresión clínica del trastorno (García-Blanco, 2014).

La existencia de acontecimientos vitales estresantes se ha relacionado con el inicio del trastorno y la recurrencia de los episodios (Alloy, 2008). Se ha descrito una mayor asociación entre estresores negativos y fases depresivas y entre episodios maníacos y situaciones positivas, aquellas que son percibidas como hostiles o amenazantes y la elevada emoción expresada en familia (Johnson, 2008; Alloy, 2008).

La exposición a infecciones víricas prenatales, asfixia periparto, estrés materno en la gestación, complicaciones obstétricas, bajo peso al nacer, edad paterna superior a los 40 años, edad gestacional, adversidad en la infancia, historia de trauma, consumo de tóxicos y pertenecer a una minoría étnica han sido relacionadas en diferentes revisiones con el riesgo de desarrollo de TB (Marangoni, 2016; Shintani, 2023; Rodríguez, 2021).

La muerte de los padres en la infancia o adolescencia se ha relacionado con un riesgo aumentado para desarrollar trastorno mental grave posteriormente, sin objetivar diferencias si la pérdida es paterna o bien materna. Además, existe un riesgo aumentado para TB, psicosis y depresión, si al duelo por la pérdida de un progenitor se le asocia un consumo de tóxicos premórbido (Li, 2022). La muerte por suicidio de uno de los padres, especialmente la madre, se ha descrito como un factor de riesgo para desarrollar TB (Tsuchiya, 2005).

Otros factores de riesgo son el maltrato en la infancia, baja autoestima, aislamiento y pobre soporte social (García-Blanco, 2014).

1.1.7. Tratamiento

El abordaje del TB es principalmente farmacológico para fases de manía, de depresión y para la prevención de recaídas (Harrison, 2016). En general, el abordaje de primera línea para los episodios maníacos es el uso de antipsicóticos, litio, valproato o la combinación de dichos fármacos (Yatham, 2018). Las fases depresivas suponen un reto terapéutico, pues la respuesta a las mismas es más lenta y pobre que para las fases maníacas, tanto en el TB-I como en el TB-II (Asensio, 2019). Además, los clínicos deben tener en cuenta que la depresión bipolar debe abordarse de forma distinta a la depresión unipolar, por el riesgo de viraje y ciclos rápidos (Frye, 2014). Antipsicóticos atípicos (como lurasidona, quetiapina, aripiprazol, olanzapina), lamotrigina y antidepresivos (a pesar del uso cauteloso por riesgo de viraje), han mostrado su utilidad en el abordaje de las fases depresivas del TB (Taylor, 2014).

El tratamiento con litio ha sido ampliamente estudiado y, si bien debe realizarse un balance riesgo-beneficio por su toxicidad a nivel renal, tiroideo, riesgo de intoxicación y teratogenia, entre otros (Kessing, 2015); en líneas generales se plantea como un tratamiento seguro y eficaz cuando es empleado de forma prudente (Harrison, 2016). El litio ha mostrado su utilidad para el control antimaníaco, antidepresivo y antisuicida, además de ser el tratamiento más estudiado y efectivo para la prevención de recaídas (Geddes, 2010).

La terapia electroconvulsiva sigue siendo una opción terapéutica para el manejo de las fases afectivas en el TB refractario al tratamiento (Schoeyen, 2015)

Las guías CANMAT (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments) e ISBD (International Society for Bipolar Disorders) publicadas en 2018 realizan las siguientes recomendaciones sobre tratamientos de primera y segunda línea para fases agudas o de mantenimiento tanto de depresión como de manía:

Tabla 6. Original de: "Yatham. 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 Disord. 2018 Mar; 20(2):97-170.

	Level of evidence by phase of treatment					Considerations for treatment selection				
	Maintenance					Acute		Maintenance		Risk of depressive switch
	Acute mania	Prevention of any mood episode	Prevention of mania	Prevention of depression	Acute depression	Safety concerns	Tolerability concerns	Safety concerns	Tolerability concerns	
First-line treatments: Monotherapies										
Lithium	●	●	●	●	●	+	+	++	++	-
Quetiapine	●	●	●	●	●	+	++	++	++	-
Divalproex	●	●	●	●	●	-	+	++*	+	-
Asenapine	●	●	●	●	n.d.	-	+	-	+	-
Aripiprazole	●	●	●	n.d. ^a	■	-	+	-	+	-
Paliperidone (>6 mg)	●	●	●	n.d. ^a	n.d.	-	+	+	++	-
Risperidone	●	●	●	n.d.	n.d.	-	+	+	++	-
Cariprazine	●	n.d.	n.d.	n.d.	●	-	+	-	-	-
First-line treatments: Combination therapies										
Quetiapine + Li/DVP	●	●	●	●	● ^c	+	++	+++*	++	-
Aripiprazole + Li/DVP	●	●	●	n.d. ^b	●	+	+	++*	++	-
Risperidone + Li/DVP	●	●	●	n.d.	●	+	++	+++*	++	-
Asenapine + Li/DVP	●	●	●	n.d.	●	+	+	++*	+	-
Second-line treatments: Combination therapies										
Olanzapine	●	●	●	●	● ^d	+	++	+++	++	-
Carbamazepine	●	●	●	●	●	++	+	++*	++	-
Olanzapine + Li/DVP	●	●	●	●	n.d.	+	++	+++*	++	-
Lithium + DVP	●	●	●	n.d.	n.d.	+	++	++	++	-
Ziprasidone	●	●	●	n.d.	■	++	++	++	+	-
Haloperidol	●	n.d.	●	■	n.d.	+	++	+++	++	++
ECT	●	●	●	●	●	+	++	+	++	-

DVP, divalproex; ECT, electroconvulsive therapy; Li, lithium.

●, level 1 evidence; ●, level 2 evidence; ●, level 3 evidence; ●, level 4 evidence; ■, level 1 negative evidence; ■, level 2 negative evidence; ■, level 3 negative evidence; ■, level 4 negative evidence; n.d., no data; - Limited impact on treatment selection; +, minor impact on treatment selection; ++, moderate impact on treatment selection; +++, significant impact on treatment selection.

^aAlthough monotherapies are listed above combination therapies in the hierarchy, combination therapies may be indicated as the preferred choice in patients with previous history of partial response to monotherapy and in those with psychotic mania or in situations where rapid response is desirable.

^bDid not separate from placebo in those with index mania; no studies available in index depression.

^cNo controlled trials; however, clinical experience suggests that it is a useful strategy.

^dDid not separate from placebo on core symptoms of depression.

^eDivalproex and carbamazepine should be used with caution in women of childbearing age.

Las intervenciones psicosociales en el TB trabajan la prevención de recaídas a través de una serie de aspectos como: proporcionar información sobre la patología y su tratamiento, favorecer la cumplimentación terapéutica, entrenamiento en la identificación y manejo de los síntomas prodrómicos y favorecer comportamientos saludables y reducir conductas de riesgo. Las principales intervenciones psicosociales son la psicoeducación, terapia cognitivo-conductual, intervenciones familiares con enfoque psicoeducativo y terapia interpersonal (Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar, 2012).

El tratamiento combinado psicofarmacológico y psicosocial puede mejorar el curso de la enfermedad, reduciendo el riesgo de recaídas.

La psicoterapia intensiva (terapia cognitivo-conductual, terapia interpersonal o de ritmos sociales y terapia familiar) en pacientes bipolares en fase depresiva reduce la tasa y tiempo hasta la recuperación y ha demostrado una mejoría sintomática y funcional en pacientes con TB (Colom, 2009).

Las intervenciones psicoeducativas y que trabajan la adherencia terapéutica presentan efectos más potentes sobre los episodios maníacos, mientras que las intervenciones centradas en el desarrollo de estrategias cognitivas, interpersonales y afrontamiento presentan mayor impacto en fases depresivas. La psicoeducación está integrada como parte de las rutinas de tratamiento y se recomienda su implementación lo antes posible, ya que ha mostrado prevenir todo tipo de recaídas a los dos y cinco años, reduciendo el número de recaídas, hospitalizaciones y los problemas relacionados con la adherencia terapéutica, sin perder eficacia con el paso del tiempo (Colom, 2011).

La terapia cognitivo conductual, ha demostrado una mejoría en la adherencia al tratamiento, disminución de síntomas depresivos y de manía, disminución de recaídas y recurrencias, así como una mejoría funcional (Valdivieso-Jiménez, 2021), a pesar de que los efectos positivos de la intervención disminuyen con el tiempo y son más modestos en pacientes con mayor número de episodios (>12) y comorbilidad psiquiátrica.

Las intervenciones psicoeducativas con familiares han demostrado su eficacia tanto en fases agudas como en eutimia, favoreciendo la prevención de

recaídas y mejorando el curso de la enfermedad, además de mostrar su eficacia hasta 2 años después de la intervención (Reinares, 2008).

La terapia interpersonal y de ritmos sociales ha demostrado su utilidad en fases depresivas, incrementando el periodo intercrisis (Lam, 2009).

1.2. Trastorno Límite de la Personalidad

1.2.1. Antecedentes históricos

Las primeras descripciones del TLP son mucho más modernas que las del TB. Falret y Baillarger objetivaron que algunos de los pacientes de locura circular no encajaban totalmente en el patrón clínico y cíclico que habían descrito bajo los términos “*folie circulaire*” y “*folie à double forme*” (Clarkin, 1992). A finales del siglo XIX, Hughes (1884) fue el primer autor en señalar la descripción de “*pacientes fronterizos*” para hablar de aquellos pacientes que presentaban síntomas que superan la neurosis pero no alcanzaban el grado de la psicosis (Frances, 1987). Adolf Stern (1938) amplió el concepto de Hughes y acuñó el concepto de “**borderline**” o “estado limítrofe” considerando que es en el límite que separa el continuum entre neurosis y psicosis, donde se encuadran los pacientes borderline. Para Stern, este estado limítrofe se caracterizaba por una sensibilidad extrema e intensa hacia los estímulos interpersonales, intolerable vivencia de dolor subjetivo y ansiedad e incluso afectación del criterio de realidad (Stern, 1938).

Posteriormente, Grinker realizó un estudio con pacientes límite y objetivó cuatro subgrupos dentro de un mismo continuum que comprendían desde el borderline psicótico al neurótico (Grinker, 1968).

Por su parte, Otto Kernberg propuso el concepto de organización límite tanto para el diagnóstico como para el abordaje terapéutico de los pacientes (Kernberg, 1975). Esta organización límite no es exclusiva de un trastorno de personalidad específico, pudiendo incluir a otros pacientes con trastornos como narcisistas, antisociales, paranoides, etc. Para Kernberg existen tres organizaciones estructurales que difieren en cuanto al grado de integración del yo, de defensas y juicio de realidad: estructura neurótica, psicótica y límite.

Tabla 7. Estructura de personalidad según O. Kernberg

ESTRUCTURA DE PERSONALIDAD (O. Kernberg)				
CRITERIOS	NEURÓTICO	LIMÍTROFE ALTO	LIMÍTROFE BAJO	PSICÓTICO
Identidad del yo	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Juicio de realidad	Conservado	Conservado	Conservado con alteraciones	Ausente
Defensas	Maduras Avanzadas	Primitivas	Primitivas	Primitivas
Trastornos de personalidad	Anancástico Masoquista Depresivo Histérico	Sadomasoquista Ciclotímico Dependiente Histriónico Narcisista	Paranoide Hipocondríaco Esquizotípico Esquizoide Limítrofe Hipomaníaco Narcisismo maligno Antisocial	

Algunos de los primeros trabajos sobre la personalidad corresponden a Kurt Schneider - "*Personalidades psicopáticas*"- (Schneider, 1958), quien distingue entre personalidades anormales (desviación extrema de la normalidad) y desorganizadas (un subgrupo dentro de las anormales, caracterizadas por infligir marcado sufrimiento ajeno). A mitad del siglo XX, el impacto de la teoría psicosexual del psicoanálisis y los estudios sobre el carácter permitieron proponer el concepto de trastorno de personalidad, posteriormente integrado en el DSM-III. Los principales y actuales criterios para el diagnóstico de un trastorno de la personalidad se fundamentan en el modo en que se percibe e interpretan las relaciones, eventos y/o estados psíquicos internos, la intensidad y labilidad emocional, el funcionamiento interpersonal y la impulsividad. Además del concepto de trastorno de la personalidad, algunos autores inciden en la importancia de diferenciar entre rasgo y trastorno de la personalidad (Livesley, 2001).

En 1975 Gunderson y Singer identificaron una serie de criterios operativos para el diagnóstico de los pacientes borderline (Gunderson, 1975), que

sirvieron de sustento al DSM-III (1980) para incluir el diagnóstico de trastorno de la personalidad límite como una categoría diagnóstica:

1. Afecto intenso (especialmente depresión e ira)
2. Historial de comportamiento impulsivo
3. Cierta adaptabilidad social
4. Breves experiencias psicóticas
5. Pensamiento suelto en situaciones no estructuradas
6. Relaciones que oscilan entre la superficialidad pasajera y la dependencia intensa

1.2.2. Clasificación

○ **DSM-V**

El DSM-V incluye el diagnóstico de TLP dentro del grupo B de los trastornos de personalidad:

GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C	OTROS
301.0 T.P. paranoide	301.7 T.P. antisocial	301.82 T.P. Evitativo	310.1 Cambio debido a afección médica
301.20 T.P. Esquizoide	301.83 T.P. Límite	301.6 T.P. Dependiente	301.89 Otro T.P. especificado
301.22 T.P. Esquizotípico	301.50 T. P Histriónica	301.4T.P. Obsesivo-compulsiva	301.9.T.P no especificado
	301.81 T.P. Narcisista		

Tabla 8. Clasificación de los trastornos de la personalidad según DSM-V.

El DSM-V propone unos criterios diagnósticos generales para identificar los diversos Trastornos de la Personalidad. Estos criterios diagnósticos describen los diferentes patrones perdurables e inflexibles de inicio en la adolescencia o inicios de la vida adulta y que se caracterizan por la afectación de la cognición,

afectividad, funcionamiento interpersonal e impulsividad acompañados de un deterioro funcional asociado.

En el TLP, el patrón dominante se caracteriza por la inestabilidad en las relaciones interpersonales, autoimagen, afectos y elevada impulsividad, cuyo comienzo ocurre en las primeras etapas de la vida adulta y está presente en diversos contextos, manifestándose por cinco (o más) de los siguientes hechos:

1. Esfuerzos desesperados para evitar el abandono real o imaginario.
2. Patrón de relaciones interpersonales inestables intensas que se caracterizan por la alternancia entre los extremos de idealización/devaluación.
3. Alteración de la identidad: inestabilidad intensa y persistente de la autoimagen y sentido del yo.
4. Impulsividad en dos o más áreas que son potencialmente autolesivas (gastos, conducción temeraria, atracones alimentarios, etc.).
5. Comportamiento, actitud o amenazas recurrentes de suicidio o comportamiento de automutilación.
6. Inestabilidad afectiva debida a una elevada reactividad del estado anímico.
7. Sensación crónica de vacío.
8. Enfado inapropiado e intenso, o dificultad para controlar la ira.
9. Ideas paranoides transitorias relacionadas con el estrés o síntomas disociativos graves.

○ **CIE-11**

La CIE-11 realiza un abordaje diagnóstico de los trastornos de la personalidad desde un constructo teórico dimensional, alineándose con la sección III del DSM-V (*modelo alternativo para los trastornos de la personalidad*) y diferenciándose de su versión predecesora (CIE-10) y de la propia sección diagnóstica del DSM-V, que sí comprenden criterios diagnósticos categoriales. La CIE-11 propone unos criterios generales del diagnóstico de trastorno de personalidad, diferenciando en niveles de gravedad (leve, moderada y grave) y en dominios o rasgos predominantes evaluados, siendo uno de ellos el patrón límite.

Los criterios generales establecen que un trastorno de la personalidad se caracteriza por problemas en el funcionamiento en algunos aspectos del yo (identidad, autoestima, precisión de uno mismo, autodirección) o disfunción interpersonal (capacidad para desarrollar y mantener relaciones cercanas y mutuamente satisfactorias, capacidad para comprender las perspectivas de otros y manejar conflictos en las relaciones) que han persistido durante un periodo prolongado (al menos 2 años). Dicha alteración se expresa a través de patrones de cognición, experiencia y expresión emocional y comportamiento que son inadaptados y se manifiestan en variedad de situaciones personales y sociales. Estos patrones de comportamiento no son apropiados para el desarrollo y no pueden explicarse principalmente por factores sociales, culturales o sociopolíticos y asocian un malestar o deterioro clínicamente significativo a nivel personal, familiar, social, educativo, ocupacional o en otras áreas.

Los seis rasgos o patrones prominentes evaluados en este modelo diagnóstico son los siguientes:

- 6D11.0 Afectividad negativa
- 6D11.1 Desapego
- 6D11.2. Comportamiento disocial
- 6D11.3 Desinhibición
- 6D11.4 Características anancásticas
- **6D11.5 Patrón Límite:**

La descripción de este patrón de personalidad es análoga a la descripción del Trastorno de Personalidad Límite del DSM-V. Se propone para aquellos individuos cuya alteración de la personalidad se define por un patrón generalizado de inestabilidad de las relaciones interpersonales, la autoimagen y los afectos, así como por una marcada impulsividad, definido por:

- *Esfuerzos frenéticos para evitar el abandono real o imaginario*
- *Relaciones interpersonales inestables e intensas*
- *Alteración de la identidad (autoimagen y sentido del yo)*

- *Tendencia a actuar precipitadamente en estados de gran afectividad negativa que conlleva a comportamientos potencialmente dañinos para sí mismo*
- *Episodios recurrentes de autolesiones*
- *Inestabilidad emocional debida a una marcada reactividad emocional*
- *Sentimientos crónicos de vacío*
- *Enojo intenso e inapropiado o dificultad para controlarlo*
- *Síntomas disociativos transitorios o características de tipo psicótico en situaciones de alta excitación afectiva.*

1.2.3. Epidemiología

El TLP de la personalidad presenta una prevalencia a lo largo de la vida que oscila entre el 1.6-5.9% en la población general, llegando a representar hasta el 15-28% de las muestras clínicas (Gunderson, 2018). Esta prevalencia suele disminuir con la edad, siendo un trastorno frecuentemente diagnosticado en edades tempranas y adultos jóvenes (Winsper, 2016; Chanen, 2017). A pesar de que clásicamente han existido reticencias a realizar el diagnóstico de trastorno de la personalidad a pacientes menores de edad, especialmente para evitar estigmatización (Kaess, 2014), hoy en día se defiende que un diagnóstico precoz y su consiguiente orientación terapéutica podría favorecer una mayor recuperación del trastorno (Bozzatello, 2019). Un diagnóstico tardío se asocia a peor pronóstico y evolución (García-López, 2010). La prevalencia acumulada de TLP en jóvenes se duplica de los 16 a los 22 años, pasando del 1.4% al 3.2% de la población general, llegando al 11% de los pacientes psiquiátricos adolescentes ambulatorios y hasta un 50% de los ingresados (Johnson, 2008; Chanen, 2008; Kaess, 2014).

La prevalencia aumenta en el sexo femenino, tanto en muestras clínicas como de investigación (Qian, 2022), en una proporción aproximada de 3:1 (Skodol, 2003). Una revisión de 2022 sobre las diferencias por sexos en el TLP (Qian, 2022) arroja que mientras que los varones presentan mayor prevalencia de sintomatología externalizante y comorbilidad con el consumo de tóxicos, las

mujeres muestran prevalencias superiores para los síntomas internalizantes y comorbilidad ansiosa, afectiva y de trastornos de la conducta alimentaria.

1.2.4. Curso clínico

Los primeros síntomas del trastorno pueden detectarse en la adolescencia, generalmente después de los 12 años (Bohus, 2021), aunque pueden identificarse síntomas previos de tipo internalizador y/o externalizador. Se plantea que la presencia de sintomatología de tipo interiorizador y exteriorizador en la preadolescencia, para mujeres y hombres respectivamente, puede suponer la base para que posteriormente asiente el trastorno de la personalidad, en un contexto de diátesis vulnerabilidad-estrés durante la adolescencia (Sharp, 2018). Entre la población pediátrica entre 7-12 años que presenta algunos de los criterios clínicos para TLP, se ha observado una mayor prevalencia de antecedentes de abuso sexual y una disfunción ejecutiva similar a la presentada en pacientes TLP adultos; y aunque en el seguimiento a 5 años no todos estos jóvenes cumplieron criterios de TLP, quienes lo hicieron presentaron peor funcionamiento (Biskin, 2015).

La autolesión es un síntoma precoz del trastorno, estando presente antes de los 12 años en hasta un 30% de los pacientes TLP y en otro 30% entre los 13-17 años (Zanarini, 2006).

Algunos autores plantean que las manifestaciones clínicas varían con la edad: mientras que los síntomas de impulsividad, trastornos de la identidad y del yo disminuyen con los años, los síntomas de depresión, sentimientos crónicos de vacío y las somatizaciones, aumentan con la edad (Beatson, 2016). Este autor propone la existencia de un conjunto de síntomas nucleares o centrales en el TLP fácilmente objetivables en todos los grupos de edad, caracterizado por la disregulación emocional, relaciones interpersonales inestables, ira y apego inseguro. Para algunos autores, el sexo masculino y la edad avanzada se relacionan con un menor deterioro funcional y mayor probabilidad de remisión clínica (Alvarez-Tomás, 2019).

La mayoría de los pacientes presentan una remisión sintomática gradual, especialmente con relación a las conductas autolesivas y crisis. Sin embargo,

es frecuente y persistente el déficit social derivado de las conductas autolesivas o la depresión (Gunderson, 2018).

Existen dos importantes estudios prospectivos de seguimiento en TLP: el MSAD (McLean Study Adult Development), realizado con una muestra de 290 pacientes TLP y otros 72 pacientes con diagnóstico de otro trastorno de personalidad con seguimiento durante más de 16 años (Zanarini, 2005), y el CLPS (Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study) con una muestra de 668 pacientes –diagnóstico TLP, evitativo, esquizoide, personalidad obsesivo-compulsivo, esquizotípico y trastorno depresivo mayor con trastorno de personalidad comórbido-, de seguimiento a 10 años (Skodol, 2005). Ambos estudios evidencian mejoría a largo plazo y mejoras en remisión clínica, aunque ésta fue más lenta en el grupo TLP que en otros trastornos de personalidad (Gunderson, 2011; Zanarini, 2012).

En cuanto a las variables pronósticas, a continuación se detallan las de buen y mal pronóstico, identificado en estudios de seguimiento a 10 años y largo plazo (Zanarini, 2006; Temes, 2018):

FACTORES DE BUEN PRONÓSTICO	FACTORES DE MAL PRONÓSTICO
Ausencia de trauma o abuso sexual en la infancia	Antecedentes de trauma o abuso sexual en la infancia
Voluntariedad y demanda de tratamiento	Comorbilidad
Ausencia de antecedentes familiares de consumo de tóxicos	Antecedentes familiares de trastorno mental
Ausencia síntomas de ansiedad	Conductas disociales
Bajos niveles de neuroticismo	Inestabilidad emocional
Altos niveles de amabilidad	Disforia
	Edad precoz
	Mayor número de hospitalizaciones
	Historia de maltrato en la familia
	Relación problemática con la madre (pero no con el padre)

Tabla 9. Factores pronósticos en la evolución del TLP.

Aunque los datos sobre la recurrencia entre ambos estudios mostraron ligeras diferencias, ambos concluyen que los pacientes TLP consiguen remisión de síntomas y que la recurrencia de éstos es menor cuanto mayor sea el periodo de remisión de los mismos (Biskin, 2015).

A pesar de que en general hay consenso sobre la reducción sintomática y mejoría de la funcionalidad en el seguimiento a largo plazo (>20 años) en pacientes con (Temes, 2018; Paris, 2001), hasta un 40% de los pacientes nunca logran una recuperación completa (Zanarini, 2006). La mayor tasa de respuesta se da en los síntomas agudos (por ejemplo, impulsividad y automutilación), mientras que los síntomas temperamentales como el afecto depresivo crónico o la inestabilidad emocional persisten de forma residual, por lo que las dianas terapéuticas deberían ir enfocadas a dichos aspectos clínicos (Gunderson, 2011; Zanarini, 2007).

El TLP se asocia con fracaso académico, laboral, pérdida de apoyo social y relaciones interpersonales a largo plazo, así como la presencia de consecuencias derivadas de conductas sexuales de riesgo (embarazos no deseados, abusos, ETS), insatisfacción vital y un mayor consumo de recursos sanitarios y sociales.

El patrón o esquema de funcionamiento del TLP se define por la presencia de inestabilidad emocional o afectiva, impulsividad, y de relaciones interpersonales o autoimagen; cuya manifestación clínica es polimorfa e incluye disregulación emocional, agresividad impulsiva, autolesiones de repetición y suicidabilidad crónica, lo que les convierte en usuarios habituales de recursos de salud mental (Lieb, 2004).

Los pacientes con TLP tienen un **elevado riesgo de intentos autolíticos y de suicidio consumado**, cuyas prevalencias oscilan entre el 5-10% de los pacientes TLP (Paris, 2019; Oumaya, 2008; Sher, 2016) y un riesgo de suicidio que es hasta 400 veces superior al de la población general (Gunderson, 2001). Hasta un 40-85% de los pacientes con TLP presentan múltiples intentos autolíticos de repetición, con un promedio de 3 (Soloff, 2000). La literatura muestra que, a pesar de que la mayoría de los intentos de repetición ocurren en pacientes jóvenes, gran parte de los suicidios consumados en pacientes con TLP ocurren en fases más tardías del trastorno, con medias de suicidio

consumado entre los 30 y 37 años (Paris, 2003; Paris, 2001). Dada la mejoría del TLP con el paso de los años, comentada previamente, cabe pensar que el suicidio ocurre en aquel subgrupo de pacientes que no alcanza recuperación sintomática y funcional (Paris, 2003). Estudios de autopsia psicológica muestran que 1/3 de los pacientes varones menores de 35 años fallecidos por suicidio cumplían criterios para TLP (Lesage, 1994) y dentro del grupo de pacientes con TLP suicidados, la mayoría eran del sexo masculino (McGirr, 2007).

Gran parte de los pacientes con TLP muestran un curso del trastorno caracterizado por las múltiples tentativas autolíticas fallidas, frecuentemente asociadas a mayores tasas de prescripciones psicofarmacológicas, abordajes psicoterapéuticos, atenciones en urgencias y hospitalizaciones (Paris, 2019). No obstante, y a pesar de que diversos manejos psicoterapéuticos como la terapia dialéctico comportamental se han mostrado eficaces para la disminución de las autolesiones, las investigaciones no han mostrado pautas basadas en la evidencia para la prevención de la muerte por suicidio (Paris, 2019). A diferencia de las tentativas autolíticas de los pacientes con trastornos afectivos, en los que dichas tentativas ocurren en momentos de descompensación afectiva y remiten cuando cede el episodio afectivo, en el TLP existe una suicidabilidad crónica (en ocasiones de semanas y meses de duración) caracterizada por fluctuaciones en la intensidad de forma paralela a la presencia de estresores externos. La mayor parte de estos pacientes presentan ideas de muerte durante largos periodos de tiempo, múltiples tentativas de muerte, pero sin cometer suicidio (Paris, 2019). Sin embargo, las muertes por suicidio son infrecuentes en relación con las tentativas o pensamientos, existiendo un elevado porcentaje de falsos positivos (pacientes que encajan en el perfil de suicidio, pero no lo consuman), por lo que, a pesar de la importancia de este factor en la clínica y pronóstico del trastorno, todavía existen aspectos a perfilar y mejorar en el diagnóstico y abordaje terapéutico en los pacientes con TLP. A pesar de que la hospitalización en la suicidabilidad crónica no está respaldada como una opción terapéutica, la práctica clínica muestra que en ocasiones se realiza ante el manejo de una crisis aguda y, también, de forma defensiva por los profesionales ante el riesgo de una

potencial demanda (Paris, 2019). Como alternativa a la hospitalización, se plantea que el tratamiento psicoterapéutico intensivo (Fowler, 2018).

Automutilación, conducta suicida y amenazas autolíticas de repetición son frecuentes en los pacientes con TLP. De hecho, la automutilación está presente entre el 50-80% de estos pacientes (Oumaya, 2008). Dentro de estas conductas, encontramos principalmente los cortes, pero también los golpes, moretones, quemaduras y mordeduras, entre otros (Paris, 2005), cuya funcionalidad oscila entre la ansiolisis o reducción del afecto negativo y la atención de terceros ante dichas conductas. Al igual que las tentativas autolíticas en el TLP, la automutilación también se caracteriza por la precocidad de inicio y su carácter repetitivo, aunque la diferencia entre ambas viene dada por la letalidad de la tentativa autolítica con respecto a la automutilación. La vinculación entre ambas conductas es controvertida: algunos autores defienden que la automutilación es una variante del suicidio (Durkheim, 1952), una especie de “embrión” de las posibles y potenciales futuras conductas autolíticas y la definición del concepto “parasuicida” engloba tanto a las tentativas autolíticas como a la automutilación (Linehan, 1991). Sin embargo, otros autores (Sabo, 1995) defienden que ambas conductas son conceptos distintos con diferencias en cuanto a la letalidad, intencionalidad, frecuencia o cronicidad del trastorno y tipo de métodos (más variado y frecuente en la automutilación, mientras que el mecanismo suele ser idéntico para los intentos autolíticos). Por otro lado, las automutilaciones pueden ser un mecanismo de gestión del malestar con el objetivo de aliviar el afecto negativo y la persistencia de este afecto negativo sería clave en el paso al acto con la tentativa autolítica, por lo que se sugiere que las automutilaciones muestren un papel “protector” con respecto al suicidio (Oumaya, 2008).

El concepto de **inestabilidad afectiva** define aquellas variaciones intensas y frecuentes del afecto y ánimo en respuesta a desencadenantes tanto agradables como desagradables (Thomson, 2011). Este concepto ha adquirido importancia como criterio para el TLP, pero también se encuentra ligado a otros trastornos mentales como el TB (Aminoff, 2012) y a factores ambientales como la historia de trauma en la infancia (Aas, 2014; Etain, 2008). Las variaciones en estabilidad entre la ira y ansiedad y la oscilación entre ansiedad y depresión,

pero no entre depresión y euforia, se han asociado al TLP (Koenigsberg, 2002). Algunos estudios de neuroimagen plantean que la labilidad afectiva en TLP se asocia a una disminución del volumen en corteza cingulada anterior y posterior, cingulado anterior dorsal y a una activación excesiva de la amígdala frente a la exposición repetida a estímulos aversivos (Hazlett, 2012; Koenigsberg, 2014).

Como hemos reseñado, en el TLP existe una amplia disfunción neuroconductual implicando tanto aspectos como la expresión emocional, comportamental y cognitiva, como la afectación del funcionamiento interpersonal. El miedo al abandono real o imaginario, con esfuerzos desproporcionados para evitarlo y las relaciones interpersonales inestables son básicas para la comprensión del trastorno (Gunderson, 2007). Múltiples teorías psicodinámicas y psicoanalíticas han explicado la alteración en las **relaciones interpersonales** en el TLP:

- Los teóricos de las relaciones objetales plantean que las representaciones establecidas entre el niño y el cuidador principal en la infancia temprana juegan un rol básico en el desarrollo de los esquemas de la personalidad y el establecimiento de un pensamiento polarizado en el TLP está influido por el afecto establecido en una díada particular (Klein, 1957; Kernberg, 1980).
- Según la teoría del apego (Bowlby, 1973), los estilos de apego desorganizados y perturbados habituales en el TLP se asocian a representaciones inconsistentes y negativas del yo y de los demás (Agrawal, 2004).
- El modelo biopsicosocial defiende la existencia de una vulnerabilidad biológica que subyace a la desregulación emocional, que frente a un estresor ambiental contribuye a la manifestación del déficit emocional e interpersonal (Linehan, 1993). En este modelo, las relaciones complicadas y las experiencias de invalidación pueden influir en el desarrollo de una historia de aprendizaje alterada con personas de relaciones próximas, favoreciendo el desarrollo del pensamiento dicotómico y el establecimiento de relaciones de excesiva confianza y familiaridad.

- El modelo de las relaciones interpersonales afirma que éstas están profundamente afectadas en el TLP, siendo un síntoma nuclear en el diagnóstico y diferencial con respecto a la población sana (Sanislow, 2002; Bouchard, 2009). Los estresores interpersonales se relacionan con mayor gravedad conductual y sintomática del TLP, como la presencia de conducta suicida (Soloff, 2008), al igual que otros síntomas persistentes y estables en el tiempo como el afecto negativo, miedo a la soledad, abandono y/o al rechazo y la elevada dependencia emocional (Choi-Kain, 2010). De forma paralela, la existencia de eventos interpersonales positivos y el establecimiento de relaciones estables se asocia a buena evolución y remisión sintomática marcada del trastorno (Links, 2000).

En resumen, el funcionamiento interpersonal en el TLP muestra una afectación significativa por diversos aspectos (Lazarus, 2014):

- a) Cumple un papel nuclear en la clínica del trastorno
- b) Se relaciona con la presencia de eventos clínicos adversos (como por ejemplo las autolesiones)
- c) Muestra un rol pronóstico en el curso del trastorno
- d) Es percibido por el propio paciente como clínicamente problemático

Algunos estudios realizados con pacientes con TLP muestran que la impulsividad atencional, la hipomentalización y la disregulación emocional se asocian con un deterioro en el funcionamiento interpersonal, tanto de forma directa como indirecta (Euler, 2021).

La **dependencia emocional** ha sido identificada tanto como rasgo como síntoma del TLP, más prevalente en muestras de pacientes hospitalizados que ambulatorios (Bornstein, 2010).

Los rasgos del TLP pueden ser especialmente incapacitantes, mostrando una disfunción laboral, de ocio y social más acentuada que en otros trastornos de personalidad o trastornos depresivos (Skodol, 2002), siendo la recuperación

y remisión sintomática más difícil que para otros trastornos de la personalidad (Zanarini, 2012). La literatura muestra que los pacientes TLP presentan tasas más bajas de mantenimiento de empleo estable o relaciones interpersonales estables (Javaras, 2017), así como una mayor afectación en el desempeño laboral (Juurlink, 2018).

1.2.5. Comorbilidad

El TLP se manifiesta con un amplio abanico de síntomas, por lo que la comorbilidad con otros trastornos mentales es amplia, especialmente en trastornos de ansiedad, afectivos, de la conducta alimentaria y consumo de sustancias. La comorbilidad en el eje I como manifestación de los síntomas iniciales, con frecuencia puede favorecer el infradiagnóstico del TLP subyacente, lo cual dificulta y retrasa el diagnóstico del trastorno (Shah, 2018). Algunos estudios prospectivos muestran que la prevalencia de trastornos del eje I en el TLP con el paso del tiempo disminuye (Shah, 2018), si bien las prevalencias continúan siendo superiores que para otros trastornos de la personalidad. Las remisiones del trastorno comórbido se asocian a mejoría del propio TLP.

- **Trastornos de la conducta alimentaria**

Hasta un 20% de los pacientes con TCA han presentado criterios de TLP (Marañón, 2007), especialmente en el grupo con trastornos de atracón y bulimia, y en hasta el 50% de los pacientes con TLP se cumplen criterios de TCA, especialmente BN (Zanarini, 1998). Las prevalencias varían en función del tipo de trastorno de alimentación, siendo las más elevadas en el grupo de TCA no especificado (22%), por delante de BN (10%) y AN (6%) (Zimmerman, 1999; McGlashan, 2000).

La comorbilidad TCA-TLP se relaciona con mayor gravedad sintomática y peor pronóstico del TLP: mayores tasas de conductas suicidas, conductas autolesivas, trastornos de ansiedad y trastorno del estado de ánimo que en los TLP sin trastornos alimentarios comórbidos y menor adherencia al tratamiento

(Chen, 2009). A su vez, se acompaña de un peor pronóstico y menor respuesta al tratamiento del TCA: los patrones disfuncionales de alimentación refuerzan el afecto negativo, que a su vez perpetúa el patrón alimentario disfuncional como una estrategia desadaptada de afrontamiento del malestar emocional (Thompson, 2016).

La comorbilidad entre BN y TLP puede retrotraernos al concepto de “*bulimia nerviosa multi-impulsiva*” acuñada por Hubert Lacey (1986) y que se empleaba para describir a aquellos pacientes con BN y tres o más conductas impulsivas autodestructivas, mostrando un claro paralelismo con la comorbilidad TLP-BN. Uno de los síntomas propios del TLP que más se ha asociado a la comorbilidad TCA es la inestabilidad afectiva, especialmente con la AN subtipo atracones/purgas (Miller, 2022). BN y TLP comparten factores de riesgo para el desarrollo de los trastornos, como son los problemas en el apego, experiencias infantiles traumáticas (incluyendo abuso sexual o físico), historia de autolesiones no suicidas, déficit interpersonal, impulsividad y trastornos afectivos (McDonald, 2019). También se ha identificado que las mujeres con comorbilidad TLP-BN presentan una actividad MAO y de serotonina inferior que aquellas mujeres con BN, pero sin TLP o sanas (McDonald, 2019).

Hasta el 70% de los pacientes con un TCA muestran antecedentes de eventos traumáticos como acoso, negligencia emocional, abandono, y abuso físico o sexual (Guillaume, 2016), siendo este trauma un factor fundamental en la disregulación emocional, presencia de síntomas disociativos, conductas autodestructivas, dificultades para establecer relaciones saludables de confianza e intimidad y otras cogniciones negativas que pueden ser observadas en los TCA con comorbilidad TLP.

El autoconcepto y el afecto negativo son intrínsecos y comunes tanto al TLP como al TCA, incluyendo aspectos como las dificultades en identificación y gestión emocional. Tanto el afecto negativo como la urgencia emocional en pacientes con TLP y TCA derivan en una escalada de conductas autodestructivas, que en asociación con la impulsividad puede manifestarse con conductas que vayan desde las autolesiones, a los atracones y los vómitos.

Desde un enfoque transdiagnóstico, existen factores etiológicos y sindrómicos compartidos entre ambos trastornos, como pueden ser los problemas interpersonales, de autoconcepto, disregulación afectivos, la impulsividad y los efectos compartidos del trauma en la infancia (Newton, 2019). El enfoque terapéutico transdiagnóstico mejora ambos trastornos; en concreto, se ha comprobado que aplicar una de las psicoterapias electivas para el TLP como es la DBT, en versión modificada para TCA, muestra mejoras en hasta el 50% de los pacientes TLP con una BN comórbida (Chen, 2008), no tanto en AN.

- **Trastornos del estado de ánimo**

La comorbilidad entre TLP y trastornos del ánimo es la más común, estimándose que hasta el 96% de los pacientes con TLP presentarán un trastorno afectivo a lo largo de la vida (Zanarini 1998). La depresión es el trastorno afectivo comórbido más asociado al TLP, con prevalencias a lo largo de la vida de entre el 32-83% (Zanarini, 1998; Zimmerman, 1999; McGlashan, 2000).

Existen diversos estudios de seguimiento longitudinal en TLP donde se evalúan trastornos afectivos comórbidos (Links, 1995; Paris, 2001; Zanarini, 2004):

Estudio	Duración seguimiento	T. Depresivo mayor (%)	TB-II (%)	Distimia (%)
Links (1995)	7 años	37%	12%	29.6%
Paris (2001)	27 años	3.1%	-	22%
Zanarini (2004)	6 años	61.4%	6.7%	40.5%

Tabla 10. Tablas de prevalencia de trastornos del estado de ánimo en TLP, en estudios prospectivos.

En general, los estudios muestran que los trastornos afectivos son comunes en el TLP y las cifras permanecen relativamente estables a lo largo

del tiempo. Se plantea que las altas prevalencias de trastornos afectivos en el TLP guarden relación con las tasas de recaídas del propio TLP (Zanarini, 2004), pues los estudios prospectivos muestran mayores recurrencias en TLP que otros trastornos de personalidad - 92% vs 82%, respectivamente - (Gunderson, 2008).

Los estudios que analizan la relación y evolución en la remisión de los trastornos afectivos comórbidos al TLP muestran datos contradictorios. Mientras algunos autores encuentran una relación bidireccional en cuanto a la mejora de ambos trastornos (Shea, 2004), otros han encontrado que las mejoras en la sintomatología TLP se asocian a mejora del trastorno depresivo mayor, pero no al revés (Gunderson, 2004). En relación con el TB, estudios de seguimiento longitudinal no han mostrado influencia del TB-I o del TB-II en el curso del TLP (Gunderson, 2006). Un estudio de seguimiento a 10 años mostró que el TLP y el TDM presentaban efectos recíprocos potentes en cuanto a tiempo de remisión y de recaída de cada uno de los trastornos, sin embargo, en el caso de TLP y TB mostraron independencia, salvo el TB-II que prolongó el tiempo de remisión para el TLP (Gunderson, 2014).

Un metaanálisis sobre la comorbilidad TLP-TB (Fornaro, 2016), encuentra que la prevalencia de TLP entre los pacientes con TB fue del 21.6% (56% hombres), con mayores prevalencias en el grupo TB-II (26.2-37.7%). El sexo femenino y la edad media mayor predecían significativamente una menor prevalencia de TLP comórbido dentro del grupo de TB. Las prevalencias encontradas para TB en el caso de pacientes con TLP fueron del 18.5%. Las conclusiones de este metaanálisis fueron que la comorbilidad TB-TLP es frecuente, en aproximadamente el 20% de los pacientes.

Otro metaanálisis sobre la comorbilidad TB-TLP (Frias, 2016), concluye que el TLP es un factor de riesgo para el desarrollo de TB; además el impacto en el curso de la enfermedad es mayor en el caso de TLP hacia TB que a la inversa, manifestándose con mayores tentativas autolíticas y peor evolución del estado de ánimo.

- **Trastornos de ansiedad**

La comorbilidad del TLP con trastornos de ansiedad ha sido descrita en múltiples estudios, encontrándose prevalencias de hasta el 88% en pacientes TLP ingresados y con unas prevalencias a lo largo de la vida del 74.2% (Zanarini, 1998). La presencia de trastornos de ansiedad se ha asociado con el riesgo suicida tanto en población general como en poblaciones clínicas, si bien la comorbilidad TLP y trastornos de ansiedad se asocia con mayor gravedad sintomática y funcional (Bentley, 2016).

La gravedad y severidad de la ansiedad en los pacientes TLP es superior a otras poblaciones clínicas; dos factores predictores de dicha severidad son los antecedentes de abuso no sexual en la infancia y el neuroticismo (Zanarini, 2014).

La existencia de experiencias traumáticas en la infancia se relaciona con el desarrollo de psicopatología en la vida adulta, especialmente con TEPT, depresión y ansiedad (Gibb, 2007). Esta asociación acontece con todos los tipos de maltrato (abuso emocional, físico y/o sexual) y ha sido ampliamente evaluado en el TLP (Ozkan, 2005), asociándose con tentativas autolíticas y mayor severidad del trastorno (Ibrahim, 2018).

Un estudio ambulatorio con pacientes TLP encontró que hasta el 50% de la muestra cumplía criterios para trastornos de ansiedad a lo largo de la vida, siendo el más frecuente el de fobia social (Quenneville, 2020). Los autores encuentran que los antecedentes de maltrato infantil se relacionaban con un mayor número y mayor severidad de trastornos de ansiedad y la impulsividad y la ira como rasgo. Si bien todos los tipos de maltrato muestran asociación con los síntomas ansiosos, el abuso emocional es el más relacionado con los trastornos de ansiedad, especialmente la fobia social (Harkness, 2002), y el abuso sexual con el trastorno de estrés postraumático. A su vez, la presencia de síntomas de ansiedad se relacionó con la presencia de más criterios diagnósticos para TLP según DSM-IV, síntomas depresivos, desesperanza, síntomas psicóticos y tentativas autolíticas.

Las prevalencias de los diferentes trastornos de ansiedad en TLP varían en función del trastorno de ansiedad evaluado: trastorno de ansiedad generalizada (0-35%), trastorno de pánico con o sin agorafobia (2-48%), fobia social (3-46%), trastorno obsesivo-compulsivo (0-20%) y trastorno por estrés

postraumático (25-56%), (Zimmerman, 1999; McGlashan, 2000; Silverman, 2012; Zannarini, 2011).

Tabla 11. Tablas de prevalencia de trastornos de ansiedad en TLP, en estudios prospectivos.

Estudio	Duración seguimiento	Pánico (%)	Fobia social (%)	TOC (%)	T.A.G (%)
Links (1995)	7 años		14.3%	3.7%	7.4
Silverman (2012)	10 años	22.9%	7.2%	10%	4.4%
Zannarini (2004)	6 años	29.2%	17.4%	6.4%	7.2%

Los estudios de seguimiento muestran que los trastornos de ansiedad en el TLP decrecen con el paso del tiempo (Silverman, 2012). La mejoría de los síntomas de TLP se relacionan con remisión de los síntomas de ansiedad (especialmente del TAG y TEPT) pero la mejoría de los trastornos de ansiedad no guarda relación con la remisión o recaída del TLP (Keuroghlian, 2015). Si bien las remisiones son frecuentes, la recurrencia de los trastornos de ansiedad es habitual, mostrando la evolución intermitente de los trastornos de ansiedad dentro de los pacientes TLP (Silverman, 2012; Zannarini, 2014).

- **Trastorno por estrés postraumático**

El TEPT es frecuente en pacientes con TLP, con prevalencias que varían desde el 25-56% (con una media del 46.9%) según los estudios (Zimmerman, 1998; McGlashan, 2000). Estudios prospectivos de seguimiento han mostrado que las tasas de TEPT comórbido al TLP disminuyen a lo largo del tiempo, reduciéndose del 34.9% a los 6 años de seguimiento hasta el 20.9% a los 10 años en una misma muestra de pacientes (Zannarini, 2004; Zannarini, 2011), aunque hasta un 40% muestran recurrencias en seguimiento a 10 años (Zannarini, 2011).

El estudio de Zannarini también evidencia que entre aquellos pacientes con TLP que no cumplían criterios de TEPT en la evaluación basal, en el seguimiento a 10 años, hasta un 27% de los pacientes lo desarrollaría. Los

autores plantean que las diferencias en el momento de inicio del TEPT podría guardar relación con la naturaleza o severidad del trauma, así como a la edad a la que estas experiencias traumáticas ocurrieron (Zanarini, 2011).

Los antecedentes de experiencias de abuso sexual en la infancia, así como la severidad de este abuso son factores predictores para la remisión del TEPT.

- **Trastorno por uso de sustancias (TUS)**

La literatura describe una frecuente comorbilidad del TLP y TUS, con rango de prevalencias en estudios transversales que oscilan entre el 23-84%, siendo la media de hasta el 65.1% (Zanarini, 1998; Shah, 2018). El riesgo de desarrollar dependencia a drogas, alcohol u otros trastornos relacionados con el consumo en general es significativamente superior en pacientes con TLP con respecto a la población general (Tomko, 2013). La comorbilidad diagnóstica TLP-TUS es un factor de mal pronóstico, mostrando tasas de remisión de los síntomas TLP hasta 4 veces menores con respecto a los pacientes sin comorbilidad (Zanarini, 2004). La comorbilidad TLP con TUS muestra un peor pronóstico que con el TEPT, trastornos de ansiedad o trastornos del estado de ánimo (Zanarini, 2004).

Tabaco (54%) y alcohol (47%) se han postulado como los tóxicos que presentan tasas de prevalencia superiores en el TLP por delante de otros tóxicos (22%), (Trull, 2010). El TLP es, tras el trastorno de la personalidad antisocial (33.2%), el segundo trastorno de personalidad más asociado a la dependencia de opioides, con prevalencias de hasta el 18.2% de la muestra de pacientes dependientes (Santo, 2022).

El consumo de tóxicos en TLP muestra una exacerbación de la impulsividad con respecto a los pacientes TLP sin comorbilidad de consumo (Kienast, 2018). El consumo de alcohol comórbido a un trastorno de la personalidad muestra unas variables pronósticas diferentes a los pacientes sin trastorno de la personalidad: inicio precoz de los síntomas, mayor severidad de la dependencia al tóxico y mayor probabilidad de policonsumo de tóxicos, mayor gravedad psicopatológica, peor funcionamiento interpersonal, aumento de las conductas y del riesgo suicida, períodos más breves de abstinencia y

mayores tasas de recaídas, mayores abandonos de programas terapéuticos y peor pronóstico del trastorno adictivo (Tull, 2012).

Los estudios de seguimiento (Links, 1995; Paris, 2001; Zanarini, 2004; Zanarini, 2011) muestran una disminución de las prevalencias en el consumo de tóxicos a lo largo del tiempo en pacientes con TLP. Son destacables los resultados obtenidos en el estudio prospectivo a 10 años de Zanarini (Zanarini, 2011), donde detectan que hasta el 90% de los pacientes TLP con criterios para comorbilidad para trastorno por uso de sustancias (tanto alcohol como otros tóxicos), presentaban al menos 2 años de remisión del consumo, resultados mucho más optimistas que los publicados en trastorno por uso de sustancias primarios, por lo que hipotetizan que la comorbilidad o el trastorno por uso de sustancias como diagnóstico secundario podría mostrar una severidad menor que en los trastornos adictivos primarios. Los estudios de seguimiento muestran que hasta un 35-45% de los pacientes recurren (Zanarini, 2011), y un 11%- 21% de los pacientes se inicia en el consumo (Zanarini, 2011), reforzando la asociación y comorbilidad entre ambos trastornos.

1.2.6. Etiología

A pesar de que se han identificado variables biológicas relacionadas con el TLP, a nivel neurobiológico y genético, su etiología es fundamentalmente biopsicosocial (Roman, 2016).

Si bien la heredabilidad del trastorno es baja, con una concordancia del 35% en gemelos monocigóticos y del 7% en dicigóticos (Torgersen, 2000), se han identificado genotipos específicos que determinarían rasgos que confieren vulnerabilidad para el desarrollo de TLP en presencia de circunstancias ambientales predisponentes, como el entorno invalidante (Crowell, 2009). Otros sistemas de neurotransmisión, como el glutamatérgico y su receptor NMDA podrían estar implicados en el desarrollo del trastorno a través de los fenómenos de aprendizaje y neuroplasticidad (Grosjean, 2007).

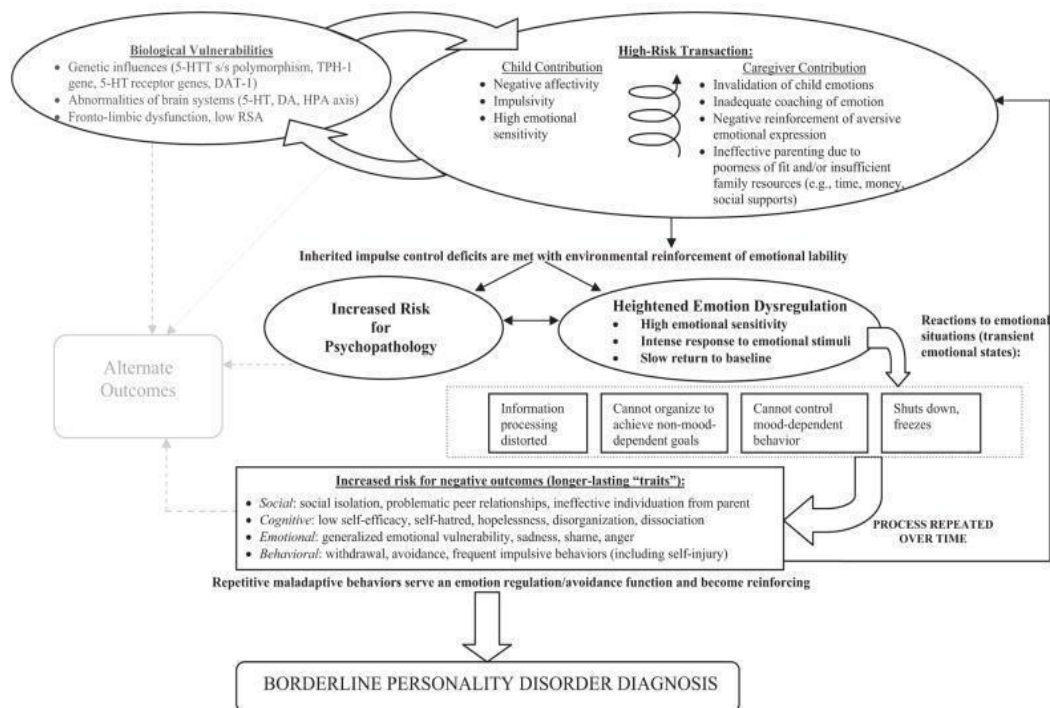


Tabla 12. Etiopatogenia del desarrollo del TLP, desde una perspectiva biopsicosocial. Original: "Crowell SE, Beauchaine TP, Linehan MM. A biosocial developmental model of borderline personality: Elaborating and extending Linehan's theory. Psychol Bull. 2009 May; 1"

Se han identificado una serie de factores familiares y ambientales relacionados con la aparición temprana del TLP.

Dentro de los **factores familiares**, las dificultades económicas, bajo nivel socioeconómico familiar y comportamientos desajustados de los progenitores son factores de riesgo prospectivos robustos e independientes para el desarrollo de un TLP temprano (Winsper, 2012; Stepp, 2016). La psicopatología materna también ha mostrado una asociación con el desarrollo temprano de TLP en los hijos (Conway, 2015). El apego inseguro y desorganizado con los progenitores ha mostrado poder predictivo de TLP temprano, como ocurre en situaciones de confusión de roles, discordia madre-hijo y límites inadecuados entre hijos y padres (Lyons-Ruth, 2015; Vanwoerden, 2017).

Entre los **factores ambientales**, aquellos relacionados con el trauma, negligencia física y emocional, abuso verbal, emocional, sexual y físico se han identificado como factores de riesgo para el desarrollo precoz de TLP (Bozzatello, 2019), así como la victimización crónica entre pares (Winsper,

2017). Este trauma social o psicológico podría modificar áreas cerebrales a través de mecanismos epigenéticos, especialmente en aquellas áreas implicadas en el funcionamiento cognitivo, emocional y cognición social (Fonagy, 2002). En este sentido, a partir de una vulnerabilidad biológica y en función de las distintas experiencias traumáticas en etapas tempranas, se afectaría el desarrollo psicobiológico de las habilidades para la regulación cognitiva, empatía y afectiva, generando el déficit en la mentalización y el fenotipo TLP. Se ha objetivado que el trauma múltiple e interpersonal es posible que cumpla un papel único en el desarrollo de características comunes en TLP y TEPT, especialmente en aquellas relacionadas con la disregulación emocional (Jowett, 2020).

Recientemente se ha elaborado el modelo BIAS (*Borderline Interpersonal Affective System*) en el TLP, un modelo de hallazgos mixtos tanto emocionales como interpersonales: las emociones, cogniciones y comportamientos intrapersonales que los pacientes TLP y personas cercanas aportan a la dinámica interpersonal, son las que perpetúan el trastorno. Se conceptualiza el TLP como un trastorno interpersonal-emocional, en el que la información interpersonal dispara, exacerba y es exacerbada por la presencia de malestar emocional (Fitzpatrick, 2021). Este modelo también defiende que la existencia de relaciones dañinas en etapas tempranas de la vida y el establecimiento de posteriores relaciones patológicas son las que desarrollan una sensibilidad a la amenaza en los pacientes TLP. El modelo considera que estos pacientes muestran una mayor reactividad emocional ante la amenaza percibida y se involucran en conductas o comportamientos autodestructivos para regular las emociones y compensar necesidades interpersonales. En este modelo se aboga por la importancia de vincular a las personas cercanas dentro del tratamiento, pues tanto los TLP como las personas cercanas a ellos quedan atrapadas en un ciclo intenso y desadaptativo de relación, con sesgos atencionales hacia señales percibidas como amenazantes, sesgos de autoevaluación negativa, respuestas emocionales desproporcionadas frente a estímulos interpersonales y conductas destructivas que pueden ser reforzadas involuntariamente por su círculo más cercano y que permiten la perpetuación

de las relaciones interpersonales disfuncionales con el paso del tiempo (Fisher, 2016).

A nivel **neuroanatómico**, algunos autores plantean que la reducción bilateral del volumen de la amígdala e hipocampo podrían postularse como endofenotipo diagnóstico del TLP (Ruocco, 2012). Otros estudios muestran un incremento de la activación posterior del cerebro en pacientes TLP, especialmente del precúneo, planteando que esta activación atípica podría guardar relación con un mecanismo compensatorio para amortiguar la disfunción prefrontal (Albert, 2019). A nivel **neuropsicológico**, la disfunción frontolímbica se corrobora con déficits en múltiples dominios cognitivos con comparación con sujetos sanos, como son la planificación, atención, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y habilidades visuoespaciales, con una lateralización derecha (Ruocco, 2005). Los resultados de este metaanálisis de 2005 fueron testados posteriormente en otro metaanálisis donde se consideraron variables moderadoras en el resultado como son sexo, edad, comorbilidad y nivel educativo (Unoka, 2016). Encontraron tres subgrupos: variables asociadas a menor afectación cognitiva (nivel educativo alto en pacientes y progenitores), variables asociadas a mayor afectación cognitiva (comorbilidad con tóxicos, depresión, trastorno de la conducta alimentaria y trastornos de la personalidad comórbido) y variables que no presentaban cambios (TEPT y ansiedad).

1.2.7. Tratamiento

El abordaje del TLP se lleva a cabo de forma preferente a nivel ambulatorio, idealmente en recursos para intervención psicoterapéutica especializada intensiva. No obstante, con frecuencia la adherencia y finalización de programas psicoterapéuticos es baja dentro del grupo de pacientes TLP, lo cual se relaciona con aspectos como la relación terapéutica y la impulsividad (Barnicot, 2011). La hospitalización está indicada en aquellos episodios de autolesión de alta letalidad o en episodios micropsicóticos, que requieran una intervención psicofarmacológica de difícil manejo ambulatorio (Paris, 2007).

En general, existe un consenso al definir que el abordaje del TLP es principalmente psicoterapéutico, siendo el rol de los psicofármacos adyuvante (Roman, 2016; Mungo, 2020). El abordaje psicoterapéutico especializado (DBT, terapia de esquemas, terapia basada en la mentalización y STEPPS - *System Training for Emotional Predictability and Problem Solving*-) ha mostrado mejoras en la gravedad de los síntomas generales del TLP y las autolesiones con respecto a las intervenciones comunitarias o tratamiento habitual (Barnicot, 2011; Oud, 2018). Existen dos aspectos fundamentales predictores de cambio en el proceso terapéutico: la transferencia o alianza terapéutica calificada por el paciente, y los síntomas previos al inicio del tratamiento (Barnicot, 2011), sin que la edad superior del paciente se muestre como un factor predictor desfavorable en el resultado del tratamiento.

Actualmente no existe ningún psicofármaco aprobado de forma específica para el tratamiento del TLP (Méndez-Miller, 2022). Una revisión sistemática sobre intervenciones psicoterapéuticas en TLP muestra cierta mejoría en algunos aspectos de la reactividad interpersonal (Sinneave, 2015), a pesar de las limitaciones para extrapolar los datos por limitaciones metodológicas.

Un metaanálisis reciente (Mungo, 2020) sobre el manejo de la impulsividad en el TLP concluye que el abordaje debe estar orientado fundamentalmente hacia la psicoterapia (terapia de esquemas, terapia dialéctico comportamental, psicoeducación, entrenamiento emocional y resolución de problemas y terapia de mentalización), por delante del tratamiento psicofarmacológico. Dentro de este último grupo, los antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo parecen ser más efectivos que el uso de antidepresivos. Una revisión de Cochrane de 2010 (Stoffers, 2010) sobre los psicofármacos en TLP recoge que el uso de antipsicóticos atípicos y estabilizadores del ánimo podría tener efectos beneficiosos y que el uso de antidepresivos podría ser útil en el caso de trastornos comórbidos. Esta revisión también incide en que ningún fármaco influyó de forma significativa en la gravedad del trastorno, sin que se hallaran resultados prometedores en los síntomas nucleares del trastorno como son los sentimientos crónicos de vacío, la alteración de la identidad y el miedo al abandono.

1.3. Comorbilidad Diagnóstica TB-TLP

Distinguir entre TB y TLP con frecuencia es difícil (Ghaemi, 2014; Barroilhet, 2013) a pesar de las implicaciones terapéuticas y pronósticas que envuelve el correcto diagnóstico. Es importante realizar una adecuada aproximación diagnóstica por el divergente manejo terapéutico de los trastornos, pues el TLP es un trastorno para el que se han elaborado psicoterapias efectivas (Bateman, 2008) y sin embargo la potencial polifarmacia a la que puede exponerse un paciente con “maldiagnóstico” añade riesgos y potenciales efectos adversos, recibiendo tratamientos no siempre eficaces o indicados para su trastorno de base (Bender, 2001). Por su lado, el TB es un trastorno cuyo abordaje es principalmente psicofarmacológico, tanto para las fases sintomáticas como para las fases de mantenimiento y prevención de recaídas (Yatham, 2018). Además, el pronóstico y el curso del trastorno es, igualmente, diferente para ambos trastornos: el TB es un trastorno crónico, recidivante y deteriorante con el paso de los años y el TLP puede presentar mejorías en algunos de sus síntomas y un menor deterioro funcional a largo plazo, con sintomatología menos intensa y florida a partir de la cuarta o quinta década (Bassett, 2017).

Además, la evaluación de la comorbilidad diagnóstica entre ambos trastornos, con frecuencia es compleja, siendo difícil diferenciar ambas entidades por el solapamiento de síntomas existente, especialmente en los síntomas emocionales (Tyrer, 2009). Así, la labilidad emocional es frecuente en el TLP, pero también observable en fases depresivas del TB (Henry, 2001); o la impulsividad, típica del TLP, con frecuencia se asocia a fases maníacas del TB.

Ambos trastornos se asocian a diversas y similares variables pronósticas y de severidad clínica como son: mayor riesgo de suicidio y de conductas autolesivas, mayor número de ingresos hospitalarios, menor adherencia al tratamiento y mayor uso de psicofármacos (Vöhringer, 2016; Paris, 2007; Galione, 2010).

En la literatura se debate ampliamente si el TLP debe considerarse parte del espectro bipolar (Akiskal, 2004; Zimmerman, 2010; Benazzi, 2006) o por el

contrario, ambas deben considerarse como entidades independientes, planteando que el TLP es un trastorno multidimensional cuyos síntomas no se restringen únicamente a los trastornos del estado de ánimo (Bassett, 2012; Paris, 2015).

La hipótesis de la relación entre TLP y los trastornos del humor, ha sido trasladada tanto a la depresión como a la bipolaridad. La comorbilidad depresiva es frecuente en pacientes TLP, siendo en ocasiones infradiagnosticada (Zimmerman, 1999); y al mismo tiempo, se ha comprobado que, aquellos pacientes con depresión mayor con TLP comórbido presentan mayor gravedad y afectación psicosocial que los pacientes depresivos sin TLP (Bellino, 2005; Joyce, 2003).

En este sentido, Akiskal, dentro del concepto que desarrolló de espectro bipolar y que previamente hemos descrito, defiende que el TLP es una variante subumbral del TB (Akiskal-Pinto, 1998) o un tipo de TB de ciclos rápidos, por la frecuencia en los cambios afectivos de los pacientes límite (Akiskal, 2003). Este espectro bipolar englobaría un rango de trastornos que incluirían al TB-I, TB-II, hipomanía inducida por antidepresivos, TB con ciclos ultrarápidos, ciclotimia y casos de depresión unipolar, ansiedad, abuso de sustancias, trastornos alimentarios y trastornos de personalidad, sobre todo TLP (Akiskal, 2004; Perugi, 2002).

Algunos autores plantean que los cambios rápidos de ciclo del TB y la inestabilidad afectiva del TLP podrían compartir una misma base o sustrato etiológico de tipo genético (MacKinnon, 2006). Igualmente, el hecho de que algunos pacientes con TLP hayan respondido a tratamientos con estabilizadores del ánimo, es un argumento para sustentar la tesis de que las fases depresivas en el TLP guardan más relación con la bipolaridad que con la unipolaridad (Akiskal, 2003).

Otro de los argumentos en los que se sustenta la comorbilidad, es la inestabilidad emocional como un síntoma nuclear del TLP. Algunos expertos consideraron que el TLP podría ser una variante del espectro bipolar (Akiskal, 2003), mientras que otros consideran que el TLP es una categoría de un estado de ánimo y comportamiento inestable recurrente, acuñando para el mismo el término “fluxitimia” (Tyrer, 2009). Para otros autores, ambos trastornos son

diagnósticos independientes y únicos (Zimmerman, 2013; Barroilhet, 2013; Parker, 2015). Uno de los argumentos empleados para apoyar la independencia diagnóstica fue el tipo de respuesta a tratamientos: la respuesta de los TLP a tratamientos farmacológicos fue inferior a la respuesta presentada por pacientes con trastornos del ánimo; también los TLP respondían mejor a terapias psicológicas (Ghaemi, 2015).

Para Paris, el dilema en el diagnóstico diferencial entre ambos trastornos plantea 4 opciones (Paris, 2007; Paris, 2015):

Hipótesis 1: TB es una variante fenotípica del TLP

Hipótesis 2: TLP es una forma atípica de TB

Hipótesis 3: se trata de entidades independientes

Hipótesis 4: ambos trastornos presentan etiologías superpuestas

Este autor considera que, con la evidencia disponible, la hipótesis de la independencia es la más probable, al menos para el TB-I, teniendo en cuenta las diferencias fenomenológicas, de prevalencia de antecedentes familiares, curso longitudinal y respuesta a fármacos en ambos trastornos:

Tabla 13. Conclusiones comorbilidad entre TLP y TB. Modificada de: Paris, 2007

Trastorno Comórbido TL	Co-ocurrencia	Fenomenología	Prevalencia familiar	Respuesta tratamiento	Curso longitudinal	Etiología
TB-I	Aumentada, la mayoría independientes	Leve solapamiento: Ánimo exaltado vs inestabilidad emocional de TLP	TB-I raro en familiares de TLP	Litio y estabilizadores ánimo efectivos en TB-I vs efecto antiimpulsivo en TLP	Ninguno evoluciona hacia el otro, mejor evolución TLP	Insuficiente evidencia
TB-II	Aumentada con solapamiento	Episodios hipomaniaco vs inestabilidad emocional TLP	Pocos estudios	Ligero solapamiento en respuesta a estabilizadores ánimo	Infrecuente como resultado de TLP	Insuficiente evidencia
Conclusiones	Tiende a apoyar hipótesis 3	Tiende a apoyar hipótesis 3, otras posibles para TB-II	Tiende a apoyar hipótesis 3	Tiende a apoyar hipótesis 3, otras posibles para TB-II	Tiende a apoyar hipótesis 3	Sin conclusión

En general, la comorbilidad entre TB y los trastornos de personalidad cluster B (no únicamente TLP) se asocia con mayor precocidad en la presentación de los síntomas, mayor severidad sintomática, mayor número de gestos suicidas y de hospitalizaciones (Apfelbaum, 2013), así como a una peor evolución y pronóstico tras hospitalización por manía (Dunayevich, 2000). Algunos estudios han demostrado la existencia de comorbilidad del TB con un TLP completo y también con pacientes con síntomas TLP “subumbrales” (sin cumplir todos los criterios diagnósticos); la presencia de algunos síntomas de TLP se asocia con mayor comorbilidad y deterioro funcional (Ten Have, 2016).

El metaanálisis de Frías sobre la comorbilidad TLP-TB concluye que el diagnóstico de TLP es un factor de riesgo para el desarrollo del TB (Frías, 2016). Además, inciden en que el impacto en el curso de la enfermedad varía en función del trastorno: mientras que el TLP afecta a un TB caracterizándose por una peor evolución de los síntomas afectivos y mayores tasas de tentativas autolíticas; el TB muestra una menor repercusión en la evolución del TLP (Frías, 2016).

Se ha objetivado que la coexistencia de un TB y un TLP no afecta al curso y evolución de este último, mientras que en el caso contrario implica un peor funcionamiento (Gunderson, 2006). Estos datos se replican en muestras de adolescentes, objetivándose que aquellos pacientes con TB que presentan puntuaciones elevadas para rasgos límite se asocian a peor evolución clínica y pronóstico desfavorable, incluyendo mayores tasas de comorbilidad en el eje I, riesgo de suicidio, heteroagresividad, inicio precoz de los síntomas afectivos, diagnóstico TB-II, sexo femenino y peor funcionalidad (Fonseka, 2015). El grupo de Yen (Yen, 2015) evaluó la comorbilidad entre TB y TLP en población pediátrica y adolescente (7-17 años), observando que en su muestra, hasta un 12.2% de los pacientes diagnosticados de TB cumplían criterios diagnósticos para TLP. No se observaron diferencias significativas entre los que cumplieron y no los criterios de TLP después de los 18 años. Estos autores concluyen que la presencia comórbida de TLP añade gravedad al diagnóstico de TB, asociando un curso caracterizado por mayor cronicidad y severidad, más allá de las características propias del TB. La disregulación emocional (inestabilidad

afectiva, miedo al abandono e ira) se relaciona con la cronicidad y severidad del TB (Yen, 2015).

Basándose en las construcciones diagnósticas actuales y con una interpretación crítica de los resultados, la síntesis de la evidencia sugiere enfatizar en las diferencias en lugar de las similitudes en el diagnóstico diferencial entre TB y el TLP (Ghaemi, 2014). No obstante, otros autores defienden la consideración de ambos trastornos, evaluando si hay presencia de interdependencia o independencia entre ambos, y, en caso de que un paciente presente el diagnóstico de ambas entidades, ofrecer enfoques terapéuticos separadas para los dos diagnósticos identificados (Parker, 2016). Un estudio reciente (Parker, 2022) plantea que la comorbilidad entre ambos trastornos es superior a lo que cabría esperar si las entidades fuesen independientes. Este grupo considera que las características transdiagnósticas comunes en ambos trastornos son las que favorecen la verdadera comorbilidad. Para estos autores, la comorbilidad TB-TLP sería superior a lo obtenido en estudios previos, justificándolos por errores en la medición, asignación diagnóstica y por tanto, en las interpretaciones otorgadas hasta la fecha.

1.3.1 Co-ocurrencia y prevalencias

La literatura recoge múltiples estudios sobre la comorbilidad entre TB y TLP desde mitad del siglo XX (Paris, 2007). Estudios de muestras clínicas de pacientes ambulatorios y hospitalizados muestran que la prevalencia de comorbilidad es mayor para el grupo TB-II para el TB-I (Paris, 2007):

Trastorno principal	Trastorno comórbido		
	TB-I	TB-II	TLP
TB-I	-	-	11%
TB-II	-	-	16%
TLP	9%	11%	-

Tabla 14. Prevalencias comorbilidad TB-I, TB-II y TLP.

Varios autores han realizado revisiones sobre la co-ocurrencia entre ambos trastornos (Paris, 2007; Zimmerman, 2013), diferenciando el tipo de metodología escogido para la evaluación y diagnóstico del trastorno (criterios clínicos, entrevistas clínicas, criterios diagnósticos para investigación, etc) y el ámbito de estudio (hospitalización o seguimiento ambulatorio). Los resultados en cuanto a prevalencias de comorbilidad fluctúan (Zimmerman, 2013), con prevalencias para la comorbilidad de TB en pacientes TLP oscilando entre el 1.1-21% (prevalencias más elevadas para el TB-II y trastorno ciclotímico). Los autores encuentran tasas más elevadas de prevalencia TLP en pacientes TB, con cifras que fluctúan según los estudios entre el 5.4% y el 47.7% (Zimmerman, 2013), siendo también superiores en el grupo TB-II y trastorno ciclotímico. Estos resultados han sido corroborados por estudios comunitarios de prevalencias a lo largo de la vida, en los que se objetivan prevalencias de TLP en pacientes con TB de entre el 24-29% de la muestra (McDermid, 2015), planteando que la prevalencia de TLP en pacientes con TB es superior a la mostrada por otros trastornos mentales, especialmente en TB-II (Zimmerman, 2013).

Los autores resaltan la existencia de sesgos y limitaciones metodológicas en un gran número de los estudios revisados, entre los que se incluyen: evaluación durante episodios agudos (plantean que es probable que la comorbilidad sea superior en ausencia de eutimia por el solapamiento sintomático) y proporción elevada de muestras hospitalarias que no siempre son representativas de muestras clínicas (probable mayor comorbilidad en las muestras clínicas). No obstante, en base a la literatura existente, sí se puede concluir que existe un aumento de la comorbilidad entre TLP y TB, de forma bidireccional (Paris, 2007). Sin embargo, este aumento no se considera específico del TLP ya que en el 75-90% de los casos, la comorbilidad es mayor con otros trastornos de la personalidad que con TLP (Paris, 2007). En concreto, algunos autores encuentran que el diagnóstico de personalidad comórbida con TB más frecuente son el histriónico y obsesivo-compulsivo (Vieta, 2001; George, 2003; Brieger, 2003), y si bien el TLP es el diagnóstico de personalidad más asociado al TB-II algunos autores también han encontrado prevalencias elevadas de trastorno histriónico y trastorno esquizotípico de la personalidad (Joyce, 2004). Estos resultados hacen replantear la verdadera relación entre TB y TLP (Zimmerman, 2013).

Además, un estudio que comparó el diagnóstico clínico vs diagnóstico mediante criterios clínicos DSM-IV en una población de pacientes TB, TLP y con comorbilidad (Bayes, 2017), encontró que en casi el 50% de los pacientes comórbidos según criterios DSM-IV, existían realmente rasgos de personalidad límite más que un trastorno de personalidad completo, sin que esos rasgos generasen deterioro funcional. Estos autores plantean que los síntomas de corte “maníaco” reactivos al estrés pueden confundirse como hipomaníacos y favorecer un diagnóstico erróneo, por lo que invitan a realizar un diagnóstico psiquiátrico basado en la disponibilidad de un amplio conjunto de características clínicas y datos históricos longitudinales.

A continuación, se adjuntan los estudios de prevalencias de comorbilidad entre TB y TLP evaluados en los estudios de Paris y Zimmerman (Paris, 2007; Zimmerman, 2013), donde se detectan diferentes ámbitos de estudio y evaluación con diferentes criterios o instrumentos psicométricos:

Tabla comorbilidad TB en TLP

Estudio	n	Tipo TB	Evaluación	Muestra	n (%) TB
Pope (1983)	33	TB-I	DSM-III, DIB	Hospitalizado s	TB-I: 3 (9.1%)
McGlashan (1986)	169	TB-I	DSM-III, DIB	Hospitalizado s	TB-I: 7 (4.1%)
Links (1988)	88	TB-I TB-II	SADS, DIB	Hospitalizado s	TB-I: 1 (1.1%) TB-II: 3 (3.4%)
Alnaes (1991)	44	TB-I TC	SCID SIDP	Ambulatorios	TB-I: 0 TC: 7 (15.9%)
Zanarini (1989)	50	TB-I TB-II TC	SCID DIB DIPD	Ambulatorios	TB-I: 0 TB-II: 0 TC: 0
Akiskal (1992)	100	TB-II TC	DSM-III Criterios Gunderson para TLP	Ambulatorios	TB-II: 17 (17%) TC: 7 (7%)
Levitt (1990)	46	TB TC	DSM-III-R DIB	Ambulatorios + hospitalizados	TB: 0 TC: 10 (22%)
Prasad (1990)	21	TB-I TB-II	DSM-III DIS DIB	Ambulatorios	TB-I: 4 (16.7%) TB-II: 1 (4.8%)
Hudziak (1996)	87	TB-I	DSM-III-R DIB-R	Ambulatorios + Hospitalizado s	TB-I: 14 (16.1%)
Zanarini (1998)	379	TB-II DIB-R	SCID	Hospitalizado s	36 (9.5%)

Zimmerman (1999)	59	TB-I TB-II	SCID DIPD-IV	Ambulatorios	TB-I: 5 (8.5%) TB-II: 7 (11.9%)
Comtois (1999)	38	TB	SCID DSM-III-R	Ambulatorios	TB: 8 (21.1%)
Skodol (1999)	240	TB-I TB-II	SCID DSM-III-R DIB DIBR	Hospitalizados	TB-I: 22 (9.2%) TB-II: 17 (6.9%)
Deltito (2001)	16	TB-I TB-II	SCID SCID-II	Hospitalizados	TB-I: 2 (12.5%) TB-II: 3 (19.%)
McGlashan (2000)	175	TB-I TB-II	SCID DIPD-IV	Ambulatorios + Hospitalizados	TB-I: 21 (12%) TB-II: 14 (8%)
Perugi (2011)	46	TB-I TB-II	SCID DSM-III-R	Ambulatorios + Hospital de día	TB-I: 7 (8.5%) TB-II: 7 (11.9%)

Tabla 15. Resumen comorbilidad TB en sujetos diagnosticados de TLP. Modificada de Paris (2007) y Zimmerman (2013)

TB-I: trastorno bipolar tipo I, **TB-II:** trastorno bipolar tipo II, **TC:** trastorno ciclotímico; **TEA:** trastorno esquizoafectivo; **DSM-III:** DSM tercera edición; **DSM-III-R:** DSM tercera edición revisada; **RDC:** Research Diagnostic Criteria; **SADS-L/C:** Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia lifetime version; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM-III/IV; **PDE:** Personality Disorder Examination; **SIDP:** Structured Interview for DSM-III Personality Disorder; **PDQ:** Personality Disorder Questionnaire

Tabla comorbilidad TLP en TB					
Estudio	n	Tipo TB	Evaluación	Muestra	n (%) TLP
Gavria (1982)	100	TB-I	RDC Criterios Gunderson para TLP	Ambulatorios	13 (13%)
Carpenter (1995)	23	TB-I	DSM-III-R PDE	Ambulatorios	TB-I: 0
Jackson (1990)	26	TB-I	SIDP, SCID	Hospitalizados	TB-I: 1 (12.5%)
Pica (1990)	26	TB-I TEA	SCID SCID-II	Hospitalizados	Pacientes: 4 (11.5%) Pacientes+informantes: 8 (23.1%)
Almaes (1991)	54	TB-I TC	SCID SCID-II	Ambulatorios	TB-I: 0 TC: 14 (35%)
O'Connell (1991)	50	TB-I	DSM-III-R PDQ-R	Ambulatorios	TB-I: 15 (30%)
Turley (1992)	21	TB-I	SCID SIDP	Hospitalizados	TB-I: 4 (21%)
Peselow (1995)	47	TB-II	SCID SCID-II	Ambulatorios	TB-II: 11 (23.4%)
Ucok (1998)	90	TB-I	SCID SCID-II	Ambulatorios	TB-I: 43 (47.7%)
Barbato (1998)	42	TB-I	IPDE DSM-IV BSI	Ambulatorios	TB-I: 6 (14.3%)
Comtois (1999)	34	TB	SCID DSMI-III-R	Ambulatorios	TB: 8 (23.5%)

Vieta (1999)	40	TB-I	SADS-L/C SCID-II	Ambulatorios	TB-I: 5 (12.5%)
Zimmerman (1999)	34	TB-I TB-II	SCID-I SCID-II	Ambulatorios	TB-I: 5 (33.3%) TB-II: 7 (36.8%)
Benazzi (2000)	50	TB-II	SCID SCID-II	Ambulatorios	TB-II: 6 (12%)
Dunayevich (2000)	56	TB-I	SCID-II	Hospitalizados	TB-I: 3 (5.4%)
Vieta (2001)	129	TB-I	SCID SADS-L/C SCID-II	Atención primaria	TB-I: 8 (6.2%)
Rossi (2001)	71	TB-I	SCID SCID-II	Hospitalizados	TB-I: 21 (29.6%)
Koenigsberg (2002)	179	TB-I TC	DSM-III	Ambulatorios+ Hospitalizados	TB-I: 1 (0.5%) TC: 1 (12.5%)
Brieger (2003)	60	TB-I	SCID SCID-II	Hospitalizados	TB-I: 4 (6.7%)
George (2003)	52	TB-I	SCID SADS-L/C PDE	No indicado	TB-I: 2 (9.1%)
Perugi (2003)	45	TC	SCID SCID-II	Ambulatorios	TC: 28 (62.2%)
Preston (2004)	35	TB-I	DSM-IV	Ambulatorio	14 (40%)
Joyce (2004)	26	TB-II	DSM-IV	Ambulatorios	TB-II: 6 (31.6%)

Garno (2005)	100	TB	DSM-IV SCID-I SCID-II	Ambulatorios	TB: 17 (17%)
Loftus (2006)	51	TB-I	DSM-IV SCID-II	Ambulatorios	TB-I: 10 (19.6%)
Wilson (2007)	30	TB-II	SCID-I SCID-II	Hospitalizados	TB-II: 15 (50%)
Carpiniello (2011)	57	TB	SCID-I SCID-II	Ambulatorios	TB: 18 (31.6%)

Tabla 16. Resumen comorbilidad TLP en sujetos diagnosticados de TB. Modificada de Paris (2007) y Zimmerman (2013)

TB-I: trastorno bipolar tipo I, **TB-II:** trastorno bipolar tipo II, **TC:** trastorno ciclotímico; **DSM-III:** DSM tercera edición; **DSM-III-R:** DSM tercera edición revisada; **DSM-IV:** DSM cuarta edición; **DIB:** Diagnostic Interview for Borderline; **SADS:** Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia; **SCID:** Structured Clinical Interview for DSM-III/IV; **DIPD:** Diagnostic Interview for Personality Disorders; **DIPD-IV:** Diagnostic Interview for Personality Disorders for DSM-IV; **DIS,** Diagnostic Interview Schedule; **DIBR,** Diagnostic Interview for Borderlines Revised; **IPDE:** International Personality Disorder Examination, **BSI:** Brief Symptom Inventory

En relación con este tema, los datos de un metaanálisis encuentran que la prevalencia de TLP entre pacientes con TB fue del 21.46% (Fornaro, 2016), con mayores prevalencias en el grupo TB-II (26.2-37.7%) y mostrando ligero predominio por el sexo masculino (56%). Igualmente, el sexo femenino y la edad media mayor predecían significativamente una menor prevalencia de TLP comórbido en los pacientes TB. Las prevalencias encontradas para TB en el grupo TLP fueron del 18.5%. Este estudio concluye que la comorbilidad TB-TLP es frecuente, en aproximadamente el 20% de los pacientes (Fornaro, 2016).

Algunos autores recalcan que a pesar de que estas tasas de comorbilidad son elevadas, la mayor parte de los diagnósticos se realizan de forma independiente, en hasta el 80-90% de las ocasiones (Zimmerman, 2013). En estudios que examinaron los trastornos de la personalidad en general, se obtuvo que otros trastornos de la personalidad se diagnosticaron con mayor frecuencia en pacientes bipolares que el TLP (Zimmerman, 2013). Del mismo modo, lo contrario también es cierto: otros trastornos del eje I, como la depresión mayor, el abuso de sustancias y el trastorno de estrés postraumático, también se diagnostican con más frecuencia en pacientes con TLP que el TB. Estos hallazgos desafían la noción de que el TLP es parte del espectro bipolar (Zimmerman, 2013).

Sin embargo, existe controversia sobre las dificultades en encontrar la relación o independencia entre TLP y TB-II, sugiriéndose algunos aspectos que pueden enmascarar el diagnóstico (Zimmerman, 2013):

- *Errores en el diagnóstico*: la evaluación retrospectiva de los síntomas y episodios puede favorecer tanto los falsos positivos como negativos (Paris, 2004; Zimmerman, 2010), más aún cuando existe un sustento diagnóstico basado en criterios clínicos categoriales (Zimmerman, 2013).
- *Ausencia de biomarcadores* específicos en el diagnóstico diferencial.

A continuación, realizaremos un repaso sobre la información disponible en la literatura relativa a los aspectos claves en el diagnóstico diferencial:

fenomenología, antecedentes familiares, respuesta al tratamiento, curso, funcionalidad, etiología y patogénesis y marcadores biológicos.

1.3.2. Fenomenología

Es posible que en parte la comorbilidad se vea favorecida por la similitud en las definiciones de ambos trastornos, como ocurre en los manuales diagnósticos como DSM y CIE, donde los trastornos se diagnostican y clasifican sobre la base a síntomas (Paris, 2007). Algunas variables fenotípicas se han observado como comunes en ambos trastornos, como son la inestabilidad afectiva y la impulsividad, explicando también la superposición diagnóstica (Zheng, 2015).

La inestabilidad afectiva del TLP se define como una marcada reactividad del estado de ánimo, de entre horas o días de duración, caracterizada por la presencia de disforia, irritabilidad y ansiedad, entre otros. Este síntoma es un aspecto central en el TLP (Linehan, 1993) y es uno de los síntomas más estables y duraderos en el tiempo (Shea, 2004; Paris, 2001). La inestabilidad emocional en el TLP con frecuencia se desencadena de forma reactiva a estresores interpersonales, como el miedo al rechazo o al abandono percibido, debido a un déficit en el procesamiento emocional y de los estímulos externos e impactando negativamente en el funcionamiento diario de los pacientes (Kernberg, 2013; D'Aurizio, 2023). A su vez, esta inestabilidad afectiva es diferente de la que se encuentra en los trastornos del estado de ánimo (Koenigsberg, 2002). Con frecuencia esta disregulación emocional es descrita como una “montaña rusa emocional” (Koenigsberg, 2002; Parker, 2015). Este síntoma puede considerarse una característica transdiagnóstica entre varios trastornos, si bien con matices fenomenológicos que permiten la diferenciación y con una mayor presencia en TLP (Pérez, 2018), con mayores niveles de disforia y angustia en el TLP que en TB (Tsanas, 2016). La inestabilidad afectiva se ha postulado como un ítem útil en el diagnóstico diferencial, presentando un valor predictivo negativo y sensibilidad superiores al 90% en grupos de pacientes con TB y depresión mayor (Zimmerman, 2017; Zimmerman, 2019),

indicando que la presencia de la misma detectaría a la mayoría de los pacientes con diagnóstico de TLP, mientras que la ausencia descartaría el trastorno.

Los cambios del estado de ánimo en el TB son cíclicos con recuperación funcional interepisódica y, si bien estos cambios pueden desencadenarse por factores estresantes (Malkoff-Schwartz, 2000; Levenson, 2015), la implicación de éstos es menos frecuente que en el TLP (Henry, 2001; Koenigsberg, 2002). En el caso del TB-II, el reto del diagnóstico diferencial con TLP es mayor. La duración y tipo de síntomas pueden facilitar el diagnóstico diferencial: las fases de hipomanía del TB-II duran al menos 4 días y con frecuencia se asocian a síntomas de exaltación del estado de ánimo, mientras que en el TLP la duración es menor y el síntoma más identificado es la disforia e irritabilidad (Henry, 2001; Koenigsberg, 2002). No obstante, fases mixtas, estados de ánimo disfóricos o ciclos ultrarápidos en ocasiones confunden a individuos TB-II con TLP (Suppes, 2005). Es por ello por lo que con frecuencia es complejo afinar el diagnóstico en ausencia de antecedentes de fases maníacas (Sanches, 2019) e incluso frente al reconocimiento del alejamiento de la clásica visión de la eutimia en el TB, puesto que se acepta que pueden presentar variabilidad del estado de ánimo de forma intercrisis (Bonsall, 2012).

Sin embargo, en el caso de las fases depresivas, un seguimiento longitudinal de los pacientes permite identificar aspectos que orienten el diagnóstico definitivo (Bassett, 2017). Se han descrito una serie de variables útiles en el diagnóstico diferencial, incluyendo antecedentes familiares, edad de inicio, curso de los síntomas, reactividad, síntomas afectivos y respuesta a estabilizadores del ánimo (Parker, 2015):

Tabla 17. Variables asociadas al diagnóstico diferencial en las fases depresivas entre TB y TLP

	TB	TLP
Antecedentes familiares TB	Sí	No
Inicio síntomas	Más tardíos	Niñez y adolescencia
Sexo	Masculino>femenino	Femenino
Curso	Alteraciones estado de ánimo cíclicas	Disregulación emocional
Baja tolerancia estrés	No	Sí
Síntomas melancólicos	Posibles	No
Síntomas hipomanía	Sí	No
Respuesta a estabilizadores del ánimo	Sí	No

Los síntomas depresivos típicos del TB son de características melancólicas, mixtas o agitadas, mientras que en el caso del TLP no hay síntomas de melancolía y los episodios suelen desencadenarse de forma reactiva a estresores interpersonales (Russell, 2007). Existen una serie de síntomas depresivos que tienen pobre valor discriminatorio entre TB y TLP por ser comunes en ambos, como son la hipersomnia diurna y la hiperfagia (Perugi, 2011). Sin embargo, variables como la disminución de la autoestima y la autocrítica se vinculan al TB-II y la sensación de vacío crónico se relaciona con el TLP (Meares, 2011).

Clásicamente se ha considerado importante adherirse a los criterios temporales para diagnosticar una hipomanía (“regla de los cuatro días”), para evitar el riesgo diagnóstico de falsos positivos entre TLP y TB (especialmente TB-II). Sin embargo, un estudio que comparó a pacientes con TLP y pacientes con TB con síntomas subumbriles cuestionó dicha hipótesis temporal (Bayes, 2018). Según este estudio, tanto TB-II como TB-subumbral podían diferenciarse del grupo TLP por variables como antecedentes de trauma,

síntomas depresivos, autolesiones y gestos suicidas, sin incrementar el número de falsos positivos para TLP (Bayes, 2018). Otros ítems como el “miedo al abandono” y “perturbación de la identidad” incrementan la eficiencia diagnóstica entre TLP y TB-II (Bayes, 2019).

Los síntomas psicóticos en el TB se asocian a fases maníacas o depresivas (no a las hipomaníacas por definición), mostrando relación temporal y duración relacionada con el episodio, así como una buena respuesta a los psicofármacos (Mungo, 2020). Hasta un 75% de los pacientes con TLP presentan síntomas psicóticos breves o disociativos transitorios, de duración breve y habitualmente relacionados con el estrés o conflictos interpersonales (Roman, 2016). La presencia de síntomas de despersonalización en la infancia se ha relacionado con el desarrollo de TLP en comparación con TB-II (Bayes, 2016).

Un estudio que revisa síntomas disociativos en 19 diagnósticos clínicos recogidos en más de 1900 artículos (Lyssenko, 2018), concluye que las puntuaciones en síntomas de tipo disociativo, medidos por la *Dissociative Experiences Scale*, son superiores para TLP y TEPT (puntuaciones medias >25) que en el TB (puntuaciones de 14.8). Ello apoya la mayor vinculación entre síntomas disociativos y TLP, en comparación con TB.

La ansiedad es un síntoma comórbido frecuente tanto en TB como en TLP (Benazzi, 2006; Kinrys, 2019). El TLP presenta prevalencias de ansiedad superiores a otros trastornos de personalidad, si bien suele decrecer con el paso del tiempo (Zanarini, 2004; Silverman, 2012); mientras que en el TB los síntomas de ansiedad pueden ser prodrómicos a su aparición (Caricasole, 2019), llegando a ser propuestos como parte de una etapa prodrómica del trastorno (Du, 2017). Algunos autores plantean que pueda existir interacción entre estrés, ansiedad y disregulación inmunitaria, que se manifieste a través de una respuesta neuroendocrina frente al estrés y que sea un sustrato fisiopatológico para el desarrollo del TB y TLP, sugiriendo que un enfoque transdiagnóstico en este aspecto tendría implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas (Saccaro, 2021).

La impulsividad es otro de los síntomas que comparten ambos trastornos (Zeng, 2015). Aunque la impulsividad en el TB está presente tanto como rasgo

como estado, más asociado a fases de manía que en depresivas (Lawrence, 2010; Wilson, 2007), suele estar presente de forma episódica y vinculada a las descompensaciones afectivas (Swann, 2004). En el caso del TLP, la vinculación con la impulsividad es notable tanto por la existencia de correlatos biológicos de impulsividad (Links 1999), como por los antecedentes familiares de trastornos del control de los impulsos (White, 2003). La manifestación clínica de la impulsividad en el TLP puede expresarse por un patrón para paliar la angustia o modular emociones, incluyendo un abanico de conductas como las autolesiones de repetición, atracones y vómitos, gastos excesivos, conductas sexuales de riesgo o conducción temeraria (Swann, 2004; Leichsenring, 2011).

En general, las puntuaciones en la impulsividad son superiores en el TLP en comparación con el TB, aunque en este último caso se exacerban cuando de forma interepisódica se asocia un trastorno de consumo de sustancias (Swann, 2004). La impulsividad, síntoma nuclear y clave en los modelos diagnósticos y neurobiológicos del TLP (Lis, 2007), se ha postulado como un factor predictivo de remisión y pronóstico en este trastorno. En concreto, la impulsividad es un factor predictivo de conducta suicida: aquellos TLP que consuman suicidio o que realizan más tentativas autolíticas, son aquellos que presentan un mayor número de conductas impulsivas (Soloff, 2007).

La comparación directa entre impulsividad del TLP y TB-II muestra puntuaciones más elevadas en la urgencia y falta de perseverancia para el TLP (Boen, 2015). Se detectaron diferencias en el tipo de impulsividad en función del trastorno (Wilson, 2007): mientras que en los pacientes con TB la impulsividad predominante fue la atencional, relacionada con aspectos cognitivos tales como la distraibilidad, hipoprosexia y pensamientos dispersos; en los pacientes TLP la impulsividad se mostró en áreas motoras y de planificación (dificultad para organizar acciones y anticipar consecuencias).

Estudios dimensionales sobre rasgos de personalidad, objetivan que tanto trastornos del estado de ánimo como TLP comparten puntuaciones altas en neuroticismo y bajas en escrupulosidad, pero la elevada evitación del daño fue únicamente significativa en los pacientes TLP, siendo un rasgo diferencial entre ambos trastornos (Atre-Vaidya, 1999).

El autoconcepto, identidad y autoestima son aspectos afectados en los pacientes con diagnóstico de TLP (DSM-V, 2014), con frecuencia en presencia de estresores interpersonales (Luyten, 2020). Suelen presentar una difusión o alteración de la identidad, dado que no tienen capacidad de integrar las representaciones de sí mismos y de los demás (Wright, 2022; mayores niveles de difusión de la identidad se asocian con mayor gravedad sintomática y peor pronóstico (Esguevillas, 2018). Igualmente, existe una predisposición hacia la afectividad negativa (Dukalski, 2019), su autoestima es baja, suelen evaluarse de forma negativa (Beeney, 2016) y con frecuencia muestran dificultades o inestabilidad en el autoconcepto (Jørgensen, 2012).

Una revisión publicada en 2022 encuentra diferencias cualitativas entre los dos trastornos, favoreciendo la distinción diagnóstica cuando no son comórbidos (Wright, 2022): en los pacientes que sufren TLP es frecuente objetivar un autoconcepto negativo y difusión de la identidad, así como cambios en la autoestima y autoconcepto relacionados con los conflictos interpersonales; al contrario, los pacientes diagnosticados de TB pueden presentar conflictos con su identidad pero en menor intensidad y compromiso que ocurre en el TLP y además estos cambios en autoestima, suelen guardar relación con aspectos internos como el estado de ánimo y la motivación.

El área de las emociones y conductas vinculada a las relaciones interpersonales ha sido ampliamente estudiada en el caso del TLP, además de conceptualizar el modelo etiopatológico BIAS (Fitzpatrick, 2021): deseos de cercanía acompañados de vulnerabilidad al rechazo o abandono y dependencia interpersonal son nucleares en el funcionamiento interpersonal en el TLP (Agrawal, 2004); así como un constante cambio en el autoconcepto y el concepto acerca de los demás, con tendencia a presentar relaciones que varían entre la idealización y devaluación (Kernberg, 2013). En el caso del TB este funcionamiento ha sido poco estudiado, aunque un estudio ha encontrado que pacientes con TB-II presentan mayor vulnerabilidad al rechazo que pacientes con trastorno depresivo mayor (Benazzi, 2000). En general, se considera que, en estado de eutimia, los pacientes con TB son capaces de establecer y mantener relaciones interpersonales satisfactorias (Kernberg, 2013) y suelen tener las mismas percepciones generales sobre sí mismos o los demás que el

resto de la población sana (Bassett, 2017). Por el contrario, el área interpersonal es un dominio de afectación grave, generalizada y recurrente en los pacientes TLP y, si bien no puede considerarse algo patognomónico de dicho trastorno, sí es una característica importante y diferencial con respecto a otros trastornos, como el TB (Bassett, 2017).

La agresividad y conductas suicidas se han relacionado con ambos trastornos (Bayes, 2016). La conducta suicida es mayor en los casos de comorbilidad a lo objetivado de forma independiente en cada uno de los trastornos (Moor, 2012), la asociación es mayor con el TLP (Bayes, 2016). En el subgrupo TB-II, el riesgo suicida es superior al TB-I, especialmente en fases mixtas (Joyce, 2010), en las que hay una tasa elevada de autolesiones deliberadas, aunque en una proporción inferior a la presentada en el TLP, 83% vs 49% (Bayes, 2016). Diversos estudios sugieren que la conducta suicida es un ítem útil en el diagnóstico diferencial entre TB y TLP, siendo muy sugestivo de este último (Barroilhet, 2013; Baryshnikov, 2015). Mientras que en el caso del TB las conductas suicidas ocurren ante episodios de descompensación afectiva, en el caso de los pacientes con TLP las conductas autolíticas son de tipo reactivo y buscando reducir la angustia y ansiedad aguda, frecuentemente disparadas por estresores o conflictos interpersonales (Swann, 2004; Bayes, 2019).

El trastorno del sueño es un síntoma nuclear del TB, asociado tanto a las fases de descompensaciones como a los periodos de eutimia (Kanady, 2015). Los trastornos del sueño son prevalentes en los pacientes diagnosticados de TB, llegando a cifras de entre el 75-80% (Harvey, 2005). Los antecedentes de trastorno del sueño de cualquier tipo se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar un episodio psicótico o afectivo en la adolescencia o principios de la vida adulta, con una probabilidad similar de desarrollar episodios bipolares o depresivos. Varios metaanálisis sobre estudios de actigrafía en TB (Geoffroy, 2015) han concluido que, en comparación con controles, los pacientes con TB muestran una mayor latencia, fragmentación y duración del sueño, así como una menor eficiencia del mismo y dichos parámetros persisten en fases de remisión. Al igual que ocurre en la esquizofrenia, en el TB existe una elevada latencia del sueño y despertar después del inicio de este, con dificultades para

iniciar y mantener el sueño en hasta el 55% de los pacientes con TB en remisión (Meyer, 2020; Harvey, 2005). Esta fragmentación del sueño actúa como un factor precipitante y mantenedor de la sintomatología afectiva y psicótica y viceversa (Talbot, 2012). Los sujetos de alto riesgo para desarrollar TB también han mostrado alteraciones relacionadas con el patrón de sueño: insomnio, alteración del ritmo circadiano, irregularidad en los patrones y tiempos de sueño/vigilia, niveles elevados de cortisol a lo largo del día, mala calidad del sueño, despertares nocturnos y sueño inadecuado (Melo, 2016).

Los pacientes diagnosticados de TLP con frecuencia presentan alteraciones del sueño como son sueño fraccionado, trastornos del sueño REM y pesadillas; que, con frecuencia, son el fruto de la interacción entre los rasgos de personalidad, la comorbilidad y diferentes estresores o factores ambientales (Hafizi, 2013).

Estudios comparativos entre jóvenes diagnosticados de TLP emparejados por edad con grupos de jóvenes sanos, encuentran que los pacientes con TLP presentan una peor calidad subjetiva del sueño, mayores síntomas de insomnio, cronotipo tardío, horarios de sueño irregular que incluyen tendencia a levantarse más tarde de la cama, tendencia a permanecer más tiempo en la cama y duraciones del sueño más prolongadas que los controles (Jenkins, 2022).

En líneas generales, aunque los trastornos del sueño son comunes en ambas entidades, sí puede concluirse que mientras que en el TLP las alteraciones del sueño son más inespecíficas y estables en el tiempo (Hafizi, 2013); existen alteraciones del sueño muy asociadas a fases maníacas y depresivas del TB, como son el insomnio con disminución de las necesidades de sueño y el insomnio/hipersomnia, respectivamente, o la disminución de la duración y eficiencia del sueño y mayor variabilidad del ritmo sueño/vigilia en periodos de eutimia (Bradley, 2017).

El estudio BRIDGE evaluó el solapamiento diagnóstico entre ambos trastornos, comprobando que 4 de los 9 criterios diagnósticos según DSM-V del TLP se encontraban también presentes en el TB (Barroilhet, 2013). Sin embargo, encontró que algunos de estos criterios no eran especificadores de dichos trastornos, como ocurría con la labilidad emocional. Los autores identificaron cuatro especificadores propios del TLP y TB:

Indicadores TLP	Indicadores TB
Abandono	Antecedentes familiares TB
Alteración identidad	Comorbilidad TUS
Conducta suicida	Hipomanía/manía farmacógena
Automutilación	Inicio temprano
Sintomatología disociativa	Curso recurrente
	Inestabilidad afectiva

Tabla 18. Variables indicadoras del diagnóstico de TB y TLP, modificada de estudio BRIDGE (Barroilhet, 2013).

De este modo, los autores concluyeron que en aquellos pacientes con historia de trauma sexual y/o conductas autolíticas o de automutilación y/o sintomatología disociativa, el diagnóstico de TLP es probable y el TB improbable; a diferencia de aquellos casos con antecedentes familiares de TB y episodios marcados de activación psicomotora, donde en ausencia de trauma sexual y conductas autodestructivas, el diagnóstico de TLP sería improbable.

Un estudio comparativo entre pacientes con TB y TLP (Bayes, 2021), donde valora la potencial utilidad de instrumentos informáticos en el diagnóstico diferencial, encuentra resultados similares a lo descrito en estudios previos:

- **TLP:** Se observa mayor afectación del autoconcepto en el TLP (excepto en episodios de descompensación del TB, ya que hay fluctuación entre los sentimientos de insuficiencia y minusvalía personal de los episodios

depresivos y los de grandiosidad en los de euforia); gestos parasuicidas de repetición y reactivos a conflictos interpersonales o miedo al abandono; predominio en el sexo femenino; historia de abuso sexual en la infancia, síntomas paranoides breves reactivos al estrés, síntomas disociativos y despersonalización en la infancia.

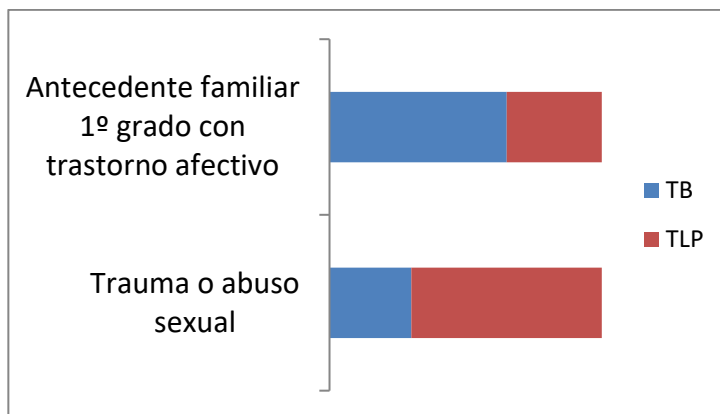
- **TB:** Destacan antecedentes familiares de TB.

Un estudio comparativo entre dos instrumentos de cribado para el TB y el TLP como son el MDQ (Mood Disorder Questionnaire) y el MSI-BPD (McLean Screening Index for Borderline Personality Disorder) incide en que, si bien ambos trastornos comparten síntomas comunes que favorecen el solapamiento o confusión diagnóstica, como son el pensamiento acelerado, distrabilidad, irritabilidad, impulsividad y la inestabilidad emocional; los clínicos deberían apoyarse en aquellos síntomas y signos que difieren entre ambos trastornos para afinar el diagnóstico de certeza (Baryshnikov, 2015). En un estudio realizado en una Unidad de Trastornos Afectivos y en la que ambos cuestionarios fueron administrados a pacientes con TLP y TB, los ítems desconfianza e irritabilidad predijeron TLP y el ítem conducta suicida, predijo TLP en ausencia de TB (Palmer, 2021). Sin embargo, los autores señalaron que ítems como aumento de energía, insomnio, estado de ánimo elevado, taquialia e hiperactividad podían ayudar a definir el diagnóstico de TB y excluir el de TLP (Palmer, 2021).

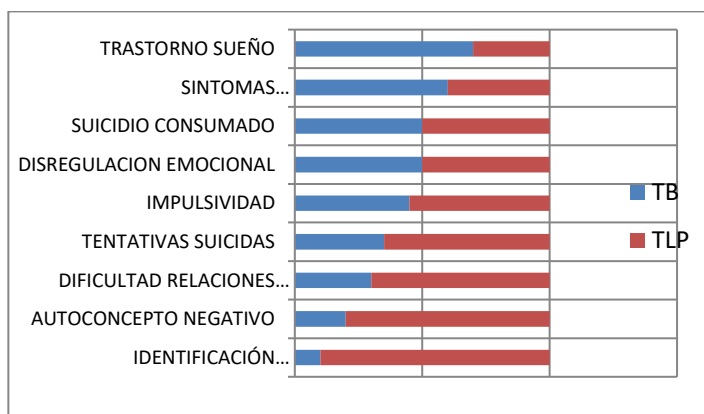
Diversos estudios han referido las limitaciones derivadas de los sistemas diagnósticos categoriales, basados en fenomenología y síntomas, cuyos criterios diagnósticos podrían ser útiles para varios trastornos psiquiátricos (Parker, 2022). En general, existe cierto consenso sobre las limitadas ayudas en la diferenciación de ambos trastornos con el uso de criterios diagnósticos. Un estudio cualitativo realizado a profesionales sanitarios en el que se evalúa su experiencia clínica (Saunders, 2013), concluye que sólo síntomas de manía, hipomanía o TLP podían ayudar, en una minoría de las evaluaciones, a establecer un diagnóstico fiable de TB o de TLP.

Mientras que la superposición entre ambos trastornos se fundamenta en aspectos como signos y síntomas, la etiología y patogénesis de ambas entidades es diferente (Ghaemi, 2014). Es importante considerar la evolución longitudinal de los trastornos para minimizar los riesgos de falsos positivos y falsos negativos (Zimmerman, 2013). A pesar del solapamiento fenomenológico entre TLP y TB, pueden considerarse algunas diferencias claras: el TB se caracteriza por patrones cíclicos de elevación y disminución del estado de ánimo, mientras que la reactividad emocional del TLP está asociada a los estresores interpersonales (Paris, 2007).

A continuación, se adjuntan gráficas comparativas sobre los factores de riesgo y características clínicas en TB y TLP y el impacto en cada uno de los trastornos, modificadas del artículo de Bassett (Bassett, 2017):



Gráfica 1. Factores de riesgo TB vs TLP.



Gráfica 2. Características clínicas transversales TB vs TLP.

Como resumen, podemos incidir en las diferencias en los factores de riesgo entre ambos trastornos: mientras que el TB presenta una carga genética importante (Bassett, 2012), los antecedentes de abuso sexual en la infancia o trauma en la infancia se relacionan con el TLP (Saunders, 2015; Ghaemi, 2016).

En cuanto a las diferencias en aspectos clínicos, previamente descritos, podemos concluir:

- ✓ La disregulación del estado de ánimo en el TLP es brusca y rápida, pasando de horas a días y en el caso del TB las fluctuaciones son de días o meses, a excepción de las fases mixtas donde es frecuente encontrarse una “*tormenta emocional*” (Bassett, 2017).
- ✓ La impulsividad si bien es habitual en el TLP y el TB, con regularidad se asocia a las fases de manía (Lawrence, 2010) y es un síntoma nuclear y estable en el TLP (Leichsenring, 2011).
- ✓ Los trastornos del sueño son muy frecuentes en el TB, caracterizados por la reducción de las necesidades de sueño en episodios de manía y los periodos de insomnio o hipersomnia en fases depresivas (DSM-V, 2014), además éstos son uno de los síntomas prodrómicos de descompensación de manía y pueden predecir la evolución de la misma (Jackson, 2003). Inclusive en periodos de eutimia, los trastornos del sueño son comunes en los pacientes afectados de TB y son motivo importante para la demanda de psicofármacos (Plante, 2019). Sin embargo, los trastornos del sueño en los pacientes diagnosticados de TLP, si bien son frecuentes, son más inespecíficos (Jenkins, 2022).
- ✓ El autoconcepto negativo, la dificultad en las relaciones interpersonales y la identificación proyectiva en las relaciones son variables muy comúnmente asociadas al TLP, a diferencia del TB (Barroilhet 2013; Bassett, 2017; Bayes, 2021), caracterizado por un autoconcepto similar al que tiene el resto de la población general y por no presentar disfunción significativa en el área interpersonal (Bassett, 2017).

- ✓ Si bien la mortalidad por suicidio es elevada en ambos trastornos (Paris, 2019; Sher, 2016; Pompili, 2013), el historial de intentos autolíticos es significativamente superior en el TLP con respecto al TB, siendo además uno de los criterios diagnósticos del trastorno (DSM-V, 2014; Barriolet, 2013; Bayes, 2021).
- ✓ Mientras que los síntomas psicóticos son frecuentes en las fases depresivas y maníacas del TB (Mungo, 2020), un amplio número de pacientes TLP presentan síntomas disociativos breves, transitorios y frecuentemente desencadenados por el estrés (Lyssenko, 2018).

1.3.3. Antecedentes familiares

El TB ha mostrado una alta heredabilidad, de hasta el 85-93%, con una concordancia del 0.67 en gemelos monocigóticos y del 0.20 en dicigóticos (Althoff, 2005). Con frecuencia, en el TB, se identifican antecedentes familiares de primer grado con trastornos del estado de ánimo (Bassett, 2012). Para los pacientes con TB-II, se objetiva una existencia superior de antecedentes familiares de TB-II que de TB-I (Benazzi, 2004). La elevada heredabilidad del TB indicaría un menor impacto de aspectos ambientales en el desarrollo del trastorno en comparación con el impacto de la genética (McGuffin, 2003).

En el TLP es habitual encontrar antecedentes familiares con trastornos del control de impulsos, trastorno disocial de la personalidad, trastorno por uso de sustancias y depresión unipolar, siendo rara la asociación familiar con TB (White, 2003). La heredabilidad del TLP se estima en el 46%, por lo que el resto de la varianza para la eclosión del trastorno la explican factores ambientales individuales; así pues, es importante el estudio de la etiopatogénesis del TLP desde un modelo de vulnerabilidad-estrés en el que se valoren variantes genéticas específicas, factores ambientales individuales y la interacción de ambos (Skoglund, 2021). En general, no hay dudas de que entre los familiares de los pacientes afectados de TLP, hay mayores cifras de psicopatología que entre familiares de controles sanos, lo cual puede tener dos explicaciones:

debido al mayor riesgo familiar y a la heredabilidad (Skoglund, 2021) o a una crianza desadaptativa (Eyden, 2016).

Estudios realizados en la década de los 80 planteaban que TB y TLP estaban presentes en las mismas familias (Stone, 1981). Sin embargo, estudios posteriores identificaron que la frecuencia de TB en familiares de primer grado de pacientes TLP era similar a la prevalencia de TB-I en la población general (Kessler, 1994) sin presentar más riesgo de manía o psicosis que la población general (Loranger, 1982). En concreto, los autores encontraron que la prevalencia de TB entre familiares de primer grado en sujetos diagnosticados de TLP presentaban medianas del 1.9% (Loranger, 1982), muy similares a las cifras de riesgo de prevalencia de TB-I a lo largo de la vida para la población general, que son del 1.6% (George, 2003). Se ha detectado que el riesgo para desarrollar TB-I es similar tanto para TB-I como para TB-II, pero el riesgo de desarrollar TB-II es superior para los familiares de primer grado de los pacientes diagnosticados de TB-II (Coryell, 1985).

Algunos autores defienden que algunos de los pacientes con TB pueden manifestarse inicialmente como TLP, posiblemente por la implicación de factores psicosociales, y desarrollar posteriormente el TB (Parker, 2022). El metaanálisis de Lau sobre riesgo de desarrollo de trastornos mentales en menores con padres con TB, encontró que existía mayor riesgo de presentar TB, trastornos del estado de ánimo diferentes al TB, ansiedad, TDAH y trastornos de conducta (Lau, 2018), los cuales podrían favorecer de forma directa o indirecta el desarrollo de síntomas propios del TLP (Parker, 2022).

En un estudio de secuenciación genómica con GWAS en pacientes TLP (n=998), se comprobó la superposición genética entre TLP y TB ($r_g=0.28$ [$P=2.99 \times 10^{-3}$]), esquizofrenia ($r_g=0.34$ [$P=4.37 \times 10^{-5}$]) y trastorno depresivo mayor ($r_g=0.57$ [$P=1.04 \times 10^{-3}$]), sugiriendo que los síntomas transdiagnósticos deberían estudiarse en futuros estudios y considerar una etiología genética compartida entre dichos trastornos (Witt, 2017).

En general, existe un consenso para aseverar que existe una prevalencia superior de TB o trastorno afectivo en los familiares de primer grado de los pacientes con TB; mientras que en el caso de los antecedentes familiares de pacientes diagnosticados de TLP, los trastornos más frecuentes son los

relacionados con el control de impulsos y estado afectivo unipolar (White, 2003). Si bien se ha comprobado que el historial de autolesión o problemas con identidad y autoconcepto típicas del TLP son más frecuentes en familiares de pacientes TLP, algunos estudios encuentran mayores ratios de hipomanía en familiares de pacientes con comorbilidad TLP y depresión mayor (Perugi, 2011).

La literatura describe que si bien las diferencias entre TB-I y TLP con respecto a los antecedentes familiares son más marcadas, la superposición entre TB-II y TLP es más compleja (Paris, 2007), así las evidencias sugieren que la historia familiar de TB suele respaldar el diagnóstico de TB-II y ser un argumento en contra para apoyar el diagnóstico de TLP (Bayes, 2014).

1.3.4. Respuesta al tratamiento

Los pacientes afectados de TB responden bien al tratamiento psicofarmacológico y a la terapia electroconvulsiva, mientras que la respuesta a ambos tratamientos es más limitada en los pacientes que padecen TLP (Bassett, 2017).

Una de las primeras referencias a la respuesta con sales de litio en el TB fue el estudio de Cade (Cade, 1949). Actualmente existe consenso para afirmar que los estabilizadores del estado de ánimo son efectivos en el tratamiento de las fases agudas y de mantenimiento del TB (Bodwen, 1999 Oya, 2019). Las guías defienden, al menos de forma inicial, plantear la monoterapia como una opción de manejo para el mantenimiento a medio plazo en los pacientes con TB (Verdolini, 2021). En el caso de los pacientes con TLP, la respuesta presentada con los estabilizadores del estado de ánimo es modesta, sin lograr un control inestabilidad afectiva (Roman, 2016), siendo habitualmente relegados al control de los síntomas de impulsividad e irritabilidad (Del Casale, 2021).

Los antidepresivos son empleados en fases depresivas del TB, si bien se asocian a riesgo de viraje, de ciclación rápida y conducta suicida (El Mallakh, 2015; Parker, 2019). El riesgo de hipomanía inducida por antidepresivos es mayor para el grupo TB-I, por delante del TB-II y superior en ambos casos al

de trastorno depresivo mayor (Bond, 2008). Los antidepresivos pueden estar indicados para la comorbilidad en el TLP, aunque su utilidad es limitada en aspectos centrales del TLP como son los sentimientos crónicos de vacío, alteraciones del yo y miedo al abandono (Stoffers, 2010).

La respuesta a antidepresivos puede ser sugestiva de TB, en caso de que exista respuesta clínica o presente viraje antidepresivo, o de TLP si la respuesta es insuficiente y únicamente permite un control sintomático parcial. Sin embargo, esto no siempre se cumple, pues salvo en caso de melancolía, con frecuencia la depresión bipolar suele presentar resistencia al tratamiento antidepresivo, como ocurre en el caso del TLP (Bassett, 2017). Estas duraciones prolongadas de las fases depresivas del TB son las que marcan el deterioro en la calidad de vida y funcionalidad de los pacientes (Judd, 2003; Asensio, 2019). Si bien podemos pensar que existe cierta “similitud” en la resistencia al tratamiento en la depresión entre ambos trastornos, encontramos una diferencia en cuanto a uno de sus abordajes terapéuticos: mientras que la TEC es efectiva en la depresión resistente en el TB, esto no ocurre en TLP (Sienaert, 2013). Si bien la TEC no está indicada en trastornos de la personalidad, es posible que los pacientes con TLP con antecedentes de uso de este tratamiento lo precisasen para episodios afectivos graves, resistencia psicofarmacológica, riesgo de suicidio y/o comorbilidad afectiva. Algunos estudios muestran que la respuesta a la TEC para el manejo de episodio depresivo mayor es más baja en pacientes con TLP, especialmente en aquellos casos que eran mujeres, jóvenes y con resistencia al tratamiento psicofarmacológico, en comparación con otros trastornos de personalidad (Feske, 2004). No obstante, otros autores se muestran más optimistas y plantean que la presencia de rasgos de personalidad límite no siempre predice una pobre respuesta a la TEC, ni una recurrencia mayor de los síntomas tras el tratamiento (Lee, 2019).

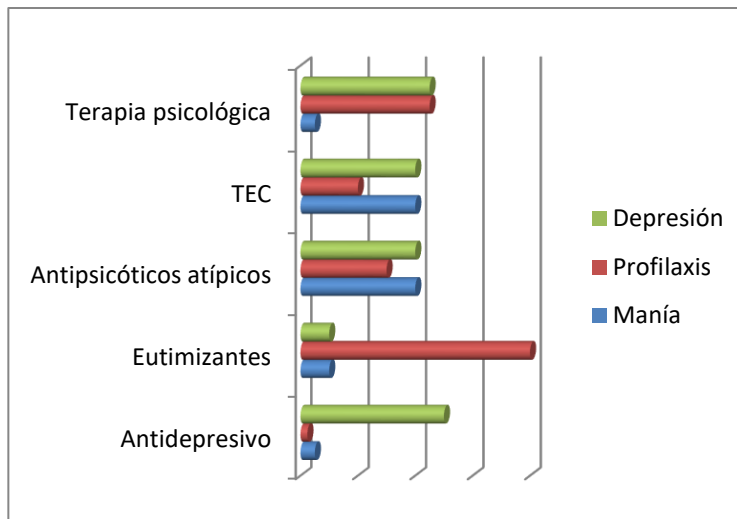
El tratamiento con antipsicóticos atípicos es una opción útil en el tratamiento del TB, en las distintas fases, incluso en ciclación rápida e incluso para el tratamiento de episodios depresivos (Parker, 2019; Bahji, 2020). En el TLP los antipsicóticos se emplean con el objetivo del control de la impulsividad y disforia, reduciendo la intensidad de los síntomas (Gartlehner, 2022).

Algunos autores plantean que el abordaje terapéutico en los pacientes con comorbilidad TB-TLP sea desde una perspectiva multimodal, abordando ambos con las herramientas útiles y específicas para cada trastorno (McDermid, 2016). Este abordaje puede ser realizado de forma simultánea para ambos trastornos o de forma secuencial, en cuyo caso se le otorga prioridad para el tratamiento a aquel trastorno con mayor afectación clínica, frecuentemente el TB (McDermid, 2016).

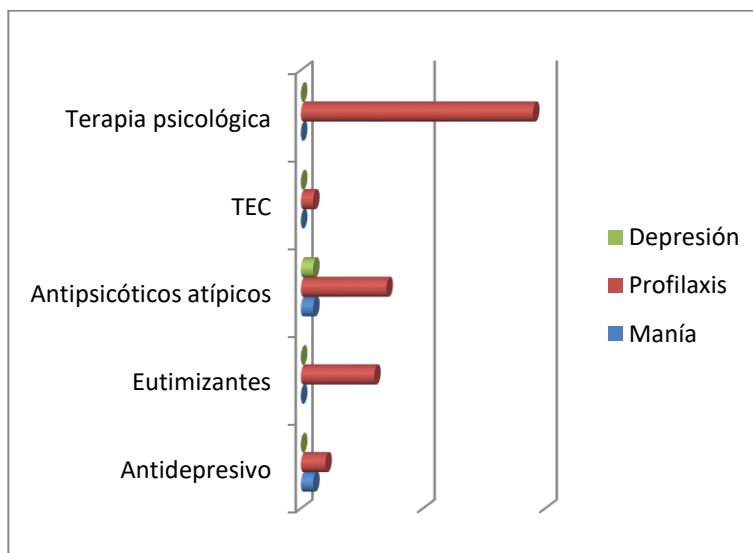
El tratamiento psicoterapéutico ha demostrado ser la piedra angular del tratamiento en el TLP (Mungo, 2020). Se han desarrollado diversas psicoterapias específicas para el TLP como con la DBT, terapia de esquemas, terapia basada en la mentalización y STEPPS (Oud, 018). El abordaje con DBT y MBT se relaciona con disminución en autolesiones y mejoría psicosocial en TLP (Storebør, 2020).

Diversas terapias han mostrado utilidad en prevención de recaídas y adherencia al tratamiento en TB, como son la psicoeducación, terapia cognitivo-conductual, intervenciones familiares con enfoque psicoeducativo y terapia interpersonal (Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar, 2012). La terapia cognitivo conductual, ha mostrado una mejora en la adherencia al tratamiento, disminución de síntomas depresivos y de manía, disminución de recaídas y recurrencias y ha mostrado una mejoría funcional (Valdivieso-Jiménez, 2021).

En resumen, puede concluirse que existen herramientas psicofarmacológicas útiles para el manejo el TB mientras que no hay ningún psicofármaco específicamente indicado para el TLP, donde la psicoterapia es prioritaria (Roman, 2016; Méndez-Miller, 2022, Gartlehner, 2022). Es importante evaluar el balance riesgo-beneficio de los diversos psicofármacos en el TLP y considerar estrategias personalizadas, dada la heterogeneidad clínica y variada comorbilidad presentada (Del Casale, 2021), dirigiendo el abordaje hacía síntomas específicos (Lieb, 2010).



Gráfica 3. Eficacia tratamientos en TB.



Gráfica 4. Eficacia tratamientos en TLP.

1.3.5. Curso

Diversos estudios han analizado la posible evolución de TLP a un TB (Akiskal, 1985; Paris, 2001), y viceversa (Solomon, 2003). En general, y a pesar de los datos existentes en cuanto a altas tasas de comorbilidad, se defiende que ambos trastornos tienen un curso diferente, especialmente entre TB-I y TLP (Paris, 2007).

Generalmente el TLP aparece en la adolescencia e incluso se pueden detectar síntomas en la infancia (Bohus, 2021; Zanarini, 2006). Mientras, el TB rara vez aparece en la infancia y sus primeras manifestaciones suelen ser en la adolescencia tardía o principios de la vida adulta, o incluso en edades más tardías (Bayes, 2019; Dell’Osso, 2016), suponiendo una ruptura biográfica con respecto al funcionamiento premórbido (Tijssen, 2010). En el caso del TLP, no se distingue tal ruptura biográfica, siendo más complejo definir el inicio del trastorno y siendo frecuente definir un funcionamiento inestable con un continuum desde principios de la adolescencia (Kernberg, 2013).

El TB tiende a la cronicidad y a las recaídas con el paso de los años (Goodwin, 2007), así como a presentar un deterioro funcional con afectación en diferentes dominios funcionales como son el cognitivo, interpersonal, financiero, sexual y ocio (Rosa, 2007; Coryell, 1993; Barrera, 2013). Los síntomas del TLP mejoran con la edad, siendo frecuente que con los años disminuyan el número de criterios de TLP (Paris, 2001). La mejora del TLP es notable en síntomas como la impulsividad e identidad del yo, sin embargo, existen otros que suelen persistir e incluso aumentar con la edad como son los síntomas afectivos, los sentimientos crónicos de vacío, relaciones interpersonales inestables y las somatizaciones (Beatson, 2016).

La presentación y el curso clínico del TB es fásico y episódico, frecuentemente con recuperación interepisódica, mientras que en el TLP se detectan fluctuaciones e inestabilidad afectiva sostenida en el tiempo (Roman, 2016).

1.3.6. Etiología y patogénesis

Clásicamente se ha descrito que el TB es un trastorno de origen biológico, mientras que el modelo etiológico del TLP es biopsicosocial (Roman, 2016).

Mientras que en el TB se ha descrito una elevada heredabilidad e impacto de la genética en el desarrollo del trastorno (Mullins, 2021; Chen, 2019), en el TLP existe una vulnerabilidad biológica que, en interacción con un entorno invalidante o estresores psicosociales, permite el desarrollo del trastorno (Crowell, 2009). Este modelo aboga por el mecanismo epigenético de

interacción gen-ambiente, incidiendo en el riesgo ambiental para el desarrollo del trastorno, como ocurre en situaciones de abuso físico, sexual o físico.

En los últimos años se ha incidido en el papel de los **antecedentes de trauma o abuso sexual** en la infancia para el desarrollo del TLP. Ghaemi plantea que, en la evaluación de aquellos pacientes que presenten síntomas de manía o hipomanía, a la revisión diagnóstica según criterios diagnósticos según DSM-V, se añada un ítem que evalúe los antecedentes de abuso sexual en la infancia (Ghaemi, 2016). Para este autor, varios de los ítems del DSM obvian el factor de curso del abuso en la niñez y definen el concepto de personalidad límite de tal modo que aspectos como inestabilidad afectiva, relaciones interpersonales inestables, ira e impulsividad bastarían para realizar el diagnóstico de TLP empleando estos criterios DSM, a pesar de que esos ítems también podrían englobar a muchos pacientes con TB. Ghaemi encuentra que cuando se aplican únicamente los criterios diagnósticos DSM, un 10% de los pacientes que cumplen criterios para manía/hipomanía son falsos positivos (mayormente pacientes con TLP). Sin embargo, al sumarse el propuesto ítem de los antecedentes de trauma en la infancia, la proporción de verdaderos positivos para TB se incrementan hasta el 95%, por lo que este autor incide en la importancia de la evaluación de los antecedentes de abuso sexual o trauma infantil en las entrevistas clínicas como elemento diferenciador entre TB y TLP. Igualmente, se ha detectado que en los casos de comorbilidad TB-TLP hay mayor implicación de las experiencias traumáticas en la infancia, por lo que se sugiere que en los pacientes diagnosticados de TLP se valore el seguimiento longitudinal y detección de posible desarrollo de TB, especialmente en aquellos casos que presentan antecedentes de adversidad infantil (McDermid, 2015).

Algunos autores defienden que factores ambientales como son antecedentes familiares de TB podrían favorecer la comorbilidad TB-TLP a través del desarrollo de rasgos límite en la descendencia, desde un modelo de vulnerabilidad psicosocial (Parker, 2022). Estos autores consideran que la existencia de un entorno potencialmente invalidante como puede ocurrir en contextos de descompensación afectiva en un progenitor con TB podría actuar de forma sumatoria al riesgo genético de desarrollar el TB e impactar en la regulación de la personalidad favoreciendo el desarrollo de un TLP, y la

comorbilidad TB-TLP. Otra posible explicación etiológica que propone Parker para la comorbilidad se sustenta en las conductas de riesgo derivadas de descompensaciones del TB, especialmente aquellas que impliquen riesgo sexual, y que podrían favorecer el posterior desarrollo de síntomas de TEPT y a su vez de rasgos TLP. No obstante, los autores recalcan que la aparición de un TB de forma prepuberal es extraña y los primeros síntomas del TLP son notorios en la adolescencia (Parker, 2022).

1.3.7. Funcionalidad

En los últimos años, el concepto de funcionalidad ha ganado importancia en el diagnóstico, manejo y pronóstico de los trastornos mentales.

El TB es un trastorno crónico que se caracteriza por el deterioro progresivo y la pérdida de la calidad de vida en los pacientes que lo padecen (García-Blanco, 2014). Los pacientes diagnosticados de TB muestran déficits neuropsicológicos y funcionales que persisten incluso en la remisión de las fases afectivas y que se pueden agravar con el curso de la enfermedad, estando presentes en hasta el 37.6% de los pacientes estabilizados a los 24 meses (Tohen, 2000). Los dominios funcionales más alterados en el TB son el cognitivo, interpersonal, financiero, sexual y el ocio (Rosa, 2009; Coryell, 1993). Un estudio comparativo que evalúa la funcionalidad entre pacientes bipolares en eutimia y controles sanos encuentra diferencias significativas en la funcionalidad global entre ambos grupos y en hasta cinco de los seis dominios de la FAST: autonomía, ocio, interpersonal, finanzas y cognitivo ((Barrera, 2013). Un reciente metaanálisis concluye que el dominio más afectado en bipolares en fase de eutimia es el laboral (Leda-Rego, 2020), por lo que uno de los esfuerzos terapéuticos más importantes en esta población debería dirigirse a la rehabilitación cognitiva y ocupacional. La sintomatología depresiva residual se postula como el predictor más relacionado con el funcionamiento general (Tsapekos, 2021). La disfunción ejecutiva es un factor de mal pronóstico en el funcionamiento del TB, especialmente en habilidades ocupacionales, siendo además un factor de riesgo independiente de la sintomatología depresiva (Tsapekos, 2021).

Se ha descrito una asociación negativa entre el funcionamiento global y determinadas características en el TB: persistencia de síntomas depresivos subsindrómicos, comorbilidad psiquiátrica, consumo de tóxicos, pobre soporte social y deterioro del funcionamiento de la personalidad (Kizilkurt, 2018). Inclusive, en periodos de eutimia, el funcionamiento de la personalidad muestra un impacto significativo en la funcionalidad global de los pacientes afectados de TB (Kizilkurt, 2018).

Además, se ha observado que las personas con riesgo familiar de TB presentan un funcionamiento premórbido inferior al de la población sana (Watson, 2023).

El TLP se caracteriza por la existencia de un marcado déficit funcional; su comorbilidad con trastornos depresivos se asocia a un alto riesgo de suicidio, aumento del consumo de recursos y tratamientos y, en consecuencia, supone un elevado coste para la sociedad (Leichsenring, 2011; Leichsenring, 2023). También existe una peor funcionalidad psicosocial en comparación con la población general (Esguevillas, 2018), la cual empeora de forma paralela a la gravedad clínica (Esguevillas, 2018). A su vez, esta gravedad clínica se ha relacionado con el tipo de mecanismos de defensas existente en los pacientes TLP: aquellos que presentan más defensas maduras muestran una mejor funcionalidad y aquellos con defensas inmaduras muestran una mayor gravedad clínica (Bezerra, 2021). El funcionamiento interpersonal es un dominio muy afectado en el TLP, siendo uno de los problemas nucleares e inherentes al trastorno, además de corresponder a uno de los criterios diagnósticos del mismo (DSM-V, 2014; Lazarus, 2014).

También se ha descrito una relación paralela entre la presencia (y número) de criterios clínicos de TLP y el deterioro en el funcionamiento laboral (Juurlink, 2018).

1.3.8. Endofenotipos biológicos

- EEG

Los estudios actuales no han encontrado hallazgos que permitan realizar una diferenciación diagnóstica entre ambos trastornos (Arikan, 2019).

- Neuroimagen

Los estudios de neuroimagen estructural han encontrado una disminución del volumen de sustancia gris más severa y difusa en TB que en TLP, especialmente a nivel cortical y subcortical. Existen diferencias en el volumen y espesor de sustancia blanca y gris, con una afectación de las regiones frontolímbicas en el TLP (especialmente de hipocampo, amígdala, circunvolución parahipocampal y córtex orbitofrontal) y una afectación difusa córtico-subcortical en el TB (Ding, 2021, Rossi, 2013). No obstante, la literatura incide en las dificultades para establecer comparaciones entre los circuitos y estructuras de ambos trastornos, dadas la complejidad y heterogeneidad de los estudios realizados hasta la fecha (Saccaro, 2021). Se han identificado hallazgos neurobiológicos comunes en los trastornos relacionados con la exposición al trauma, como son TEPT, depresión mayor, TLP y trastornos disociativos, como es una disminución del volumen hipocampal (Bremner, 2020).

- Neuroimagen funcional

Algunos autores plantean que el TLP se asocia con una disminución de la retroalimentación desde la amígdala hacia la corteza prefrontal (“de abajo hacia arriba”) y en el caso del TB la retroalimentación es “de arriba hacia abajo”, con una regulación emocional reducida desde la corteza prefrontal (Malhi, 2013).

Se ha observado que los pacientes con TLP, frente a estímulos aversivos o de miedo, presentan cambios en la actividad fronto-límbica con una activación exagerada de la amígdala y de la modulación emocional en la corteza cingulada anterior (Minzenberg, 2007).

1.3.9. Aspectos claves en el diagnóstico diferencial

Si bien existen algunos síntomas donde puede objetivarse un solapamiento entre TB y TLP, como los síntomas depresivos, irritabilidad, impulsividad, inestabilidad emocional, existencia de algunos rasgos disfuncionales de personalidad, ideación autolítica o trauma en la infancia, **las diferencias entre ambos trastornos son más significativas que las similitudes** (Ghaemi, 2014; Massó, 2021). Algunas de estas diferencias se refieren a los antecedentes familiares o a la historia personal de la enfermedad: antecedentes de trauma o abuso sexual en la infancia más asociado al TLP e historia familiar asociada al TB (Ghaemi, 2014).

Se han identificado algunas características clínicas que, asociadas a uno u otro trastorno, como son: inicio más precoz de los síntomas depresivos en el TLP que en el TB, presencia de fases maníacas en el TB, mayor tendencia a presentar conflictos interpersonales, bajo autoconcepto o actitudes negativas hacia los demás en el TLP y estrategias desadaptativas en el manejo de la inestabilidad y autorregulación en TLP (Massó, 2021).

SIMILITUDES	DIFERENCIAS
Inestabilidad emocional	Antecedentes familiares
Impulsividad	Historia de trauma en la infancia
	Autolesiones y conducta suicida
	Curso e inicio de los síntomas
	Síntomas afectivos
	Síntomas psicóticos
	Consumo de tóxicos
	Funcionamiento interpersonal
	Respuesta al tratamiento psicofarmacológico
	Psicoterapia

Tabla 19. Resumen similitudes y diferencias en el diagnóstico diferencial entre TB y TLP.

A lo largo de la literatura se ha realizado énfasis en diferentes aspectos muy útiles para el diagnóstico diferencial, que resumimos aquí:

- Importancia de realizar una aproximación diagnóstica considerando las diferencias fenomenológicas entre ambos trastornos, evitando considerar aspectos puramente descriptivos y diagnósticos categoriales, que pueden favorecer tanto los falsos positivos como los falsos negativos (Paris, 2007; Zimmerman, 2013).
- Incidir en las exploraciones de antecedentes de trauma sexual en la infancia, así como situaciones de maltrato físico, negligencia emocional o relaciones parentales disfuncionales (Ghaemi, 2014).
- La inestabilidad emocional es un síntoma que, con una elevada sensibilidad, permite tanto el diagnóstico de TLP como rechazar el diagnóstico de TB (Zimmerman, 2019).
- Miedo al abandono y alteraciones del autoconcepto son items más eficientes que la inestabilidad emocional en el diagnóstico de TLP vs TB (Bayes, 2019)
- Autolesión no suicida y conducta autolítica de repetición como síntoma que, si bien no puede describirse como patognomónico, sí se encuentra muy asociado al TLP (Barroilhet, 2013; Baryshnikov, 2015; Bayes, 2019).
- Funcionamiento interpersonal, autoconcepto negativo y síntomas disociativos son muy sugestivos del diagnóstico de TLP (Barroilhet, 2013; Bayes, 2016; Bayes, 2019).
- Diferencias en la respuesta a tratamientos psicofarmacológicos y neuromoduladores (Roman, 2016; Méndez-Miller, 2022; Schoeyen, 2015) y diferente papel de la psicoterapia en cada trastorno (Mungo, 2020).

A continuación, recogemos en una tabla comparativa la síntesis de las diferencias etiológicas, epidemiológicos, de curso y evolución, fenomenología y clínica, neuropsicológicas, funcionales y de respuesta al tratamiento descritas a lo largo de esta revisión de la literatura:

	CARACTERÍSTICAS	TB	TLP
ETIOLOGIA	Historia familiar trastorno afectivo	Frecuente	Rara. Con frecuencia trastorno impulsos, antisocial, tóxicos
	Historia de abuso sexual	Posible	Muy probable
	Historia de otro abuso (físico, negligencia emocional)	Posible	Muy probable
	Relaciones parentales tempranas de rechazo o distancia	Improbable	Muy probable
EPIDEMIOLOGÍA	Edad de inicio	15-25 y edades tardías (>45 años)	<15 años Primeros síntomas en infancia-inicio pubertad
	Sexo	TB-I: sin diferencias TB-II: ligero predominio sexo femenino	Femenino (muestras clínicas)
CURSO DEL TRASTORNO	Ruptura biográfica desde inicio	Si	No
	Pronóstico	Crónico y deteriorante. Empeora con la edad No suele remitir	Suele mejorar con la edad (+impulsividad) Persiste afecto negativo.
	Curso de los síntomas	Episódico y fásico	Mantenido y caracterizado por las fluctuaciones crónicas

	CARACTERÍSTICAS	TB	TLP
FENOMENOLOGÍA	Clínica nuclear	Cambios lentos y graduales de estado de ánimo (euforia/tristeza), excepto en fases mixtas o ciclos rápidos	Cambios rápidos (minutos-horas) de afectos, especialmente disforia o ansiedad
	Antecedentes despersonalización en infancia	Raro	Frecuente
	Estados depresivos	Largos y duraderos. Posibilidad de retraso psicomotor Síntomas melancólicos, mixtos o agitados	Breves, fluctuantes y atipicidad en patrón de biorritmos. Irritabilidad destacable Raro deterioro cognitivo. No melancólicos
	Estados manía o hipomanía	Síntomas clásicos: grandiosidad, euforia (puede irritabilidad). Ansiedad suele disminuir	Síntomas maníacos no claros ni persistentes (<48h), ansiedad asociada frecuente
	Síntomas psicóticos	Frecuente en fases maníacas o depresivas.	Síntomas psicóticos breves y transitorios, reactivos a estrés. Clínica de tipo disociativa.
	Desencadenante síntomas emocionales	Normalmente autónomo (puede existir estresor)	Muy frecuentemente asociado a estresores interpersonales
	Inestabilidad afectiva	Severidad: no severa	Severidad: grave

	CARACTERÍSTICAS	TB	TLP
		Calidad: cambios de eutimia a depresión o euforia	Calidad: cambios de eutimia a ansiedad o irritabilidad
		Disparadores: normalmente autónomos	Disparadores: muy frecuentemente estresores interpersonales
	Regulación emocional	Estrategias desadaptativas menos severas Mayor capacidad de empleo de estrategias adaptativas superiores	Estrategias desadaptativas más severas, con peor capacidad para empleo de estrategias funcionales
	Rasgos de personalidad	No significativos	Elevada sensibilidad al rechazo o la crítica
	Autoconcepto	Estable y similar población general. Afectado en periodos sintomáticos	Vacío crónico, autoconcepto negativo, baja autoestima de curso crónico
	Impulsividad	Con frecuencia asociado a fases de manía o hipomanía	Frecuente y nuclear al trastorno Sin relación con estado emocional
	Consumos tóxicos	Comorbilidad frecuente. Abuso de drogas más vinculado a periodos de descompensación afectiva.	Frecuente policonsumo. Patrón sostenido y mantenido en el tiempo.

	CARACTERÍSTICAS	TB	TLP
	Autolesiones no suicidas	Raras	Frecuentes
	Intentos autolíticos	En fases afectivas (más depresivas). Asocia culpabilidad por el impacto en los demás	De características reactivas y empleados para disminuir el estrés. Con frecuencia vinculados a conflictos interpersonales
	Suicidio consumado	Alto 7-15%	Alto 5-10%
FUNCIONAMIENTO INTERPERSONAL	Relaciones interpersonales	Generalmente estables, mantenidas en el tiempo y soporte para paciente. Menos preocupación o miedo al abandono o rechazo	Marcadas dificultades en las relaciones interpersonales. Intolerancia al miedo o abandono. Tendencia a establecer relaciones inestables: patológicas, dependientes, disruptivas, etc.
	Identificación proyectiva	Rara	Frecuente
	Déficits neuropsicológicos	Dependientes del estado de ánimo y tratamiento. Afectación funciones ejecutivas y atención sostenida	Menor disfunción ejecutiva. Atención sostenida intacta

	CARACTERÍSTICAS	TB	TLP
NEUROPSICOLOGIA	Cognición social	Afectación teoría de la mente (moderada por estado emocional)	Fracaso en mentalización
TRATAMIENTO	Respuesta a antidepresivos	Posible (depresión bipolar respuesta más lenta) Riesgo de viraje o ciclación rápida	Mejor comorbilidad depresiva e impulsividad, no completa remisión afecto negativo
	Respuesta a antipsicóticos	Favorable Manía y depresión	Insuficiente. Manejo para impulsividad
	Respuesta a estabilizadores	Favorable Tanto periodos sintomáticos como prevención de recaídas	Insuficiente, sin control inestabilidad emocional. Manejo impulsividad
	Respuesta terapia electroconvulsiva	Alta	Baja.
	Rol de psicoterapia	Adyuvante	Prioritaria

Tabla 20. Aspectos diferenciales entre TLP y TB. Modificada de: Bayes (2019) y Roman (2016).

1.3.10. Recomendaciones para futuras líneas de investigación en comorbilidad

A pesar de que no exista una clara diferenciación cualitativa que permita realizar diferencias entre ambos trastornos, con la evidencia disponible hoy en día puede sugerirse que TLP y TB son entidades independientes, atendiendo al curso longitudinal, la fenomenología y la capacidad de respuesta al tratamiento (Bassett, 2017; Ghaemi, 2014; Ding, 2021).

La ausencia de endofenotipos en la enfermedad mental y la superposición de criterios clínicos entre diferentes trastornos favorecen el diagnóstico comórbido entre TLP y TB, con una elevada confusión diagnóstica. Este aspecto es de vital importancia, dado el enfoque terapéutico y pronóstico divergente entre ambos trastornos. Es por ello por lo que las recomendaciones acerca de futuras líneas de investigación centradas en la comorbilidad entre ambos trastornos inciden en el desarrollo de estudios comparativos directos entre grupos de pacientes de ambos trastornos, con el objetivo de evaluar aspectos de tipo fenomenológico, etiológico, biológicos, antecedentes familiares, tipo de respuesta al tratamiento y curso y evolución del trastorno (Ghaemi, 2014). La literatura destaca la importancia de realizar estudios que evalúen la intervención psicosocial en pacientes diagnosticados de TLP, ya que con frecuencia existe tendencia a la polifarmacia en este perfil de pacientes, replanteando hasta qué punto existen buenas prácticas de manejo tanto del trastorno de forma individual como en los casos de comorbilidad con TB (Zimmerman, 2013).

La literatura recomienda continuar realizando estudios comparativos, dada la disponibilidad limitada de los mismos, haciendo hincapié en la comparación entre TB-II y TLP donde todavía hay más carencias y controversia (Zimmerman, 2013; Bayes, 2019), especialmente en el subgrupo de pacientes con sintomatología depresiva (Zimmerman, 2013). Por ejemplo, la inestabilidad emocional, si bien es habitual, no es patognomónica del TLP y con frecuencia se confunde con TB-II o episodios mixtos del TB, siendo una muestra de la facilidad con la que puede cometerse un error diagnóstico (Zimmerman, 2013). La disminución del umbral sintomático para diagnosticar TB puede favorecer el

sobrediagnóstico y los falsos positivos de TB, o a la inversa (Zimmerman, 2013). Es por ello por lo que la literatura incide en la importancia de encontrar las fuentes de error más asociadas al diagnóstico diferencial y buscar herramientas para tratar de disminuirlo (Zimmerman, 2013).

Uno de los principales esfuerzos de la investigación debe ir orientado a depurar qué síntomas tienen una alta sensibilidad y especificidad como marcadores de los trastornos, especialmente dentro de la población más joven, con el objetivo de realizar un diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento óptimo de forma precoz (Durdurak, 2022). En concreto, los marcadores biológicos en los pacientes diagnosticados de TB-II se postulan como una diana de la investigación, dadas las mayores dificultades en el diagnóstico diferencial entre estos grupos, de modo que se analicen las características transdiagnósticas comunes a ambos trastornos (Bayes, 2019).

Si bien existe una superposición de síntomas entre TB y TLP, el desarrollo de estudios transversales y longitudinales que consideren aspectos como la historia de trauma y maltrato en la infancia, permitirán un incremento en la fiabilidad diagnóstica y por tanto en el abordaje terapéutico, a pesar de que se reconozca que ambos trastornos pueden coexistir (Bassett, 2017).

Es importante encontrar factores clínicos con alta especificidad discriminatoria que, empleados junto con instrumentos diagnósticos como entrevistas estructuradas o semiestructuradas, ayuden a optimizar la práctica diagnóstica (Wright, 2022).

2. Justificación

Como hemos podido comprobar en la introducción, la diferencia entre TB y TLP ha sido objeto de gran controversia y estudio en el campo de la Psiquiatría a lo largo de las últimas décadas.

El solapamiento entre ambas entidades ha sido estudiado y aceptado, tanto por la comorbilidad existente como porque la clínica afectiva es uno de los síntomas nucleares en el TLP. Sin embargo, no existe consenso a la hora de discernir si el TLP es una categoría diagnóstica independiente o puede estar conceptualizado dentro del espectro de los trastornos afectivos (Akiskal-Pinto, 1998; Akiskal, 2004; Zimmerman, 2013; Barroilhet, 2013; Parker, 2015). Sin embargo, es de gran importancia realizar un adecuado diagnóstico diferencial, dado el divergente enfoque terapéutico y pronóstico de ambos trastornos.

Si bien sabemos que el TB es un trastorno mental grave, deteriorante y muy incapacitante, existen guías de tratamiento que respaldan el uso de tratamientos psicofarmacológicos o neuromoduladores efectivos tanto para el tratamiento de las fases sintomáticas y como las de mantenimiento. Por el contrario, en el caso del TLP no disponemos de ningún fármaco indicado y el abordaje de elección es el psicoterapéutico. Una confusión diagnóstica puede favorecer el uso de polifarmacia para el abordaje de un trastorno sin tratamiento psicofarmacológico indicado y de elección, como ocurre con el TLP, con los riesgos y efectos adversos que ello conlleva, así como el gasto sanitario asociado. Y por otro lado, confundir un TB con un TLP puede derivar en una mayor tasa de recaídas, hospitalizaciones, conductas suicidas, consumo de tóxicos y el progresivo deterioro funcional del paciente por un mal enfoque terapéutico.

Una adecuada valoración sobre la fenomenología, etiología, historia familiar, estudios biológicos, respuesta al tratamiento y evolución puede evitar un diagnóstico erróneo entre ambos trastornos, con las implicaciones inherentes, teniendo en cuenta los diferentes enfoques terapéuticos en ambas entidades clínicas.

Basándonos en las recomendaciones de la literatura, que defiende el desarrollo de investigaciones comparativas entre TB y TLP orientadas a objetivar las diferencias etiológicas, precursoras, clínicas, de curso y respuesta al tratamiento entre TLP y TB, nos planteamos el desarrollo de la presente tesis doctoral.

3. Hipótesis y objetivos del estudio

3.1. Hipótesis

La hipótesis de este trabajo es que TB y TLP son entidades diagnósticas diferenciadas:

- *H1: TB y TLP son entidades independientes*
- *H0: TB y TLP no son entidades independientes*

En ausencia de endofenotipos en la enfermedad mental y siendo el criterio clínico (basado en anamnesis clínica, psicopatología y curso de la enfermedad) la herramienta que nos permite realizar un determinado diagnóstico clínico, planteamos que un estudio observacional que compare muestras clínicas de pacientes con TB-I, TB-II y TLP, tanto en régimen ambulatorio como hospitalario, puede favorecer la identificación de rasgos clínicos, psicopatológicos, de respuesta al tratamiento y/o de curso de la enfermedad que permitan la diferenciación entre ambos trastornos. Para ello, se realizará una exhaustiva recogida de datos tanto sociodemográficos como clínicos, psicobiográficos, familiares y de respuesta al tratamiento. Además, se aplicarán herramientas clínicas validadas a la población española y con propiedades psicométricas adecuadas para realizar un diagnóstico (SCID-I, IPDE), evaluar sintomatología afectiva (MADRS, YMRS), emplear como cribado de bipolaridad y trastorno límite (MSI-BPD, MDQ) y funcionalidad (FAST).

Por otra parte, se elaborará un instrumento de evaluación diagnóstico diferencial entre TLP y TB, al que llamaremos “*Cuestionario de Comprobación de Síntomas de TB y TLP*”, así como su correspondiente entrevista semiestructurada. Estas herramientas se desarrollarán atendiendo a los aspectos claves descritos en la literatura en relación con el diagnóstico diferencial entre TB y TLP, y estarán configurados por diversos dominios teóricos: signos y síntomas, edad de inicio, curso de la enfermedad, respuesta al tratamiento e historia familiar y personal.

3.2. Objetivo Primario

- 1) Identificar variables clínicas, evolutivas, familiares, de respuesta al tratamiento y evolución que permitan la adecuada diferenciación diagnóstica entre TB y TLP. Para ello se desarrollará una herramienta psicométrica que se pretende validar en población española, el *Cuestionario de Comprobación de Síntomas en TB y TLP* (CCS-TBTLP) y su respectiva entrevista de evaluación.

3.3. Objetivos Secundarios

- 1) Evaluar características clínicas, demográficas, evolutivas y psicobiográficas en una muestra de pacientes con diagnóstico de TLP, TB-I y TB-II.
- 2) Evaluar características psicométricas en una muestra de pacientes con diagnóstico de TLP, TB-I y TB-II.
- 3) Evaluar funcionalidad en TB-I, TB-II y TLP.
- 4) Evaluar, a través de entrevistas semiestructuradas, la comorbilidad diagnóstica en una muestra de pacientes con diagnóstico de TLP, TB-I y TB-II.
- 5) Evaluar la concordancia entre los diagnósticos definitivos realizados a través de entrevistas semiestructuradas y los diagnósticos que constan en la historia clínica del paciente, en una muestra de pacientes con diagnóstico de TLP, TB-I y TB-II.

4. Diseño y métodos

4.1. Tipo de diseño y tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y transversal, que se desarrolló en los Servicios de Psiquiatría del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València (HUIPLaFe) y Hospital Marina Baixa de Villajoyosa (Alicante).

El estudio fue clasificado el 2 de octubre de 2019 por el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, dependiente del Ministerio de Sanidad, como un Estudio Observacional No Posautorización (No-EPA), (Anexo 1).

4.2. Muestra

4.2.1 Marco

El presente proyecto de investigación es un estudio bicéntrico desarrollado en los Servicios de Psiquiatría anteriormente citados.

La muestra de pacientes se obtendrá de pacientes ingresados en Unidad de Hospitalización de Agudos de Psiquiatría del Hospital Marina Baixa y de Consultas Externas (Centro de Salud Mental de Villajoyosa y Unidad de Trastornos Bipolares del Hospital Universitari i Politècnic La Fe).

El Departamento de Salud Marina Baixa atiende un área poblacional de 188.623 habitantes, de los cuales 131.319 corresponden a españoles y 57.304 a extranjeros (según datos del Padrón 2019 del Instituto Nacional de Estadística). Cabe destacar la peculiaridad de ser una región con un importante volumen de población flotante, tanto de visitantes de corta estancia como residentes nacionales y extranjeros que viven gran parte del año en la zona, lo que, a efectos prácticos, incrementa notablemente el total de población atendida.

El Servicio de Psiquiatría del Hospital Marina Baixa se encuentra integrado por una Unidad de Hospitalización de Agudos de adultos, una Unidad de Salud Mental Infanto-Adolescente y seis Unidades de Salud Mental de Adultos.

El HUIPLaFe pertenece al Departamento de Salud Valencia La Fe de la Conselleria de Sanitat, que atiende a una población de más de 300.000 personas. Formado por diversos recursos hospitalarios y ambulatorios, destacan las Unidades y Consultas Monográficas de Psicogeriatría, Terapia Electroconvulsiva y Trastorno Mental Orgánico, de Trastornos de la Conducta Alimentaria y la Unidad de Trastornos Bipolares. La Unidad de Trastornos Bipolares del Hospital Universitari i Politècnic La Fe fue creada en el año 2000, con el objetivo de realizar y mejorar la asistencia y tratamiento integral y especializado de los pacientes con TB, convirtiéndose en Unidad de Referencia para el tratamiento de esta patología en la Comunidad Valenciana. Actualmente da seguimiento a pacientes mayores de 16 años y con diagnóstico de psicosis afectiva (TB y trastorno esquizoafectivo), tanto en régimen de consultas externas individuales como en sesiones psicoterapéuticas grupales de tipo psicoeducativo, orientadas a pacientes y familiares. Además de las funciones asistenciales propias de la Unidad, desarrolla actividad docente e investigadora.

4.2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Todos los pacientes que participarán en el estudio procederán de la actividad asistencial en los Servicios de Psiquiatría de los Departamentos de Salud Marina Baixa y La Fe de Valencia y que cumplan los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Diagnóstico TLP, TB-I o TB-II, según criterios DSM-IV	Menores de 18 años
Mayores de 18 años	Historia de daño cerebral orgánico (epilepsia, tumores, TCE o deterioro cognitivo significativo)
Lectura de Hoja de Información y firma de Consentimiento Informado	Retraso mental previamente diagnosticado: coeficiente intelectual (CI) < 70 en la Escala Wechsler para adultos (WAIS-IV). Barrera idiomática que limite entrevista clínica y comprensión de cuestionarios administrados

Tabla 21. Criterios de inclusión y exclusión del estudio

4.2.3. Tamaño muestral

El análisis factorial es una técnica estadística de amplio uso en investigación de las ciencias sociales, siendo la técnica recomendada para la validación y estandarización de instrumentos psicométricos. A lo largo de la literatura se han realizado diferentes recomendaciones sobre el tamaño muestral óptimo para llevar a cabo un análisis factorial, generalmente recomendando un tamaño mínimo de la muestra para un análisis concreto o relación de variables a medir:

AUTOR	RECOMENDACIONES	
	Ratio sujeto: ítem	Tamaño mínimo
Guilford (1954)	-	200 sujetos
Gorsuch (1983)	5 sujetos por ítem	Mínimo 100 sujetos
Cattell (1978)	3-6 sujetos por ítems	Mínimo 250 sujetos
Everitt (1975)	Mínimo 10 sujetos por ítem	-
Nunnally (1978)	Mínimo 10 sujetos por ítem	-
Cureton (1983)	-	Varios cientos de sujetos
Comrey y Lee (1992)		Estratificado: 100 = pobre 200 = regular 300 = bueno 500 = muy bueno ≥1000= excelente

Tabla 22. Recomendaciones tamaños muestrales para análisis factorial.

En general, la evolución de las recomendaciones opta por criterios más estrictos, requiriendo tamaños muestrales mayores.

Por otro lado, el cálculo para un tamaño muestral, para una población infinita, con un índice de confianza $(1-\alpha)$ del 95% y un margen de error de entre el 6% y 5%, evidencia que el tamaño muestral de nuestro estudio debe estar comprendido entre 267 y 383 sujetos, siguiendo la siguiente fórmula:

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N} \right)}$$

Siendo:

- *N= tamaño de la población*
- *e= margen de error*
- *z:= puntuación z ó cantidad de desviaciones estándar que una proporción determinada se aleja de la media, siendo el valor de “z” el de 1.96 para un Índice de Confianza del 95%.*

Teniendo en cuenta este cálculo del tamaño muestral y las recomendaciones establecidas para un análisis factorial, ajustamos nuestro tamaño muestral a 350 sujetos, dado que el instrumento que pretendemos validar cuenta con 30 items.

4.3. Desarrollo instrumento de evaluación: Cuestionario de Comprobación de Síntomas de TB y TLP (CCS-TBTLP).

Como hemos indicado previamente, parte de nuestro proyecto de investigación se sustenta en el desarrollo de instrumentos psicométricos cuyo objetivo teórico es facilitar la diferenciación diagnóstica entre TB y TLP. En concreto, en nuestro estudio se elaborará un cuestionario y una entrevista semiestructurada.

El desarrollo de instrumentos de medida es un procedimiento estandarizado y protocolizado que debe seguir una serie de pasos, tanto en su elaboración como en la evaluación, por lo que a continuación realizaremos una breve descripción teórica del desarrollo de instrumentos y relataremos el proceso de elaboración y validación de nuestros instrumentos.

4.3.1. Aspectos teóricos en el desarrollo de escalas, entrevistas y cuestionarios.

Dentro del campo de la Psicología podemos encontrar diversos métodos de evaluación como son los cuestionarios, entrevistas y escalas. Los cuestionarios y escalas expresan las respuestas de forma nominal, y las escalas de forma ordinal o con intervalos.

La entrevista es aceptada y considerada como un método para obtener información no estandarizada, subjetiva y no cuantificable, empleado de forma complementaria a la proporcionada por otras herramientas como las pruebas psicológicas, que sí son considerados métodos objetivos y estandarizados. Los cuestionarios, pese a ser aceptados como una modalidad extensiva de la entrevista para algunos autores, son técnicas más estructuradas y menos flexibles que las entrevistas, ya que la información obtenida es referida a preguntas elaboradas previamente. No obstante, cuando los cuestionarios son diseñados para ser aplicados por entrevistadores, éstos pueden realizar anotaciones relativas a aspectos del encuestado que no son considerados en el cuestionario.

Las **entrevistas** pueden clasificarse en función del grado de estructura, de dirección, finalidad y modelo teórico. Según el grado de estructura, distinguimos:

- Entrevista estructurada.

Generalmente es un cuestionario estandarizado en el que las preguntas son redactadas de antemano y las respuestas se limitan a una serie de opciones. Las preguntas suelen ser concretas y tanto entrevistador como entrevistado disponen de poca flexibilidad de intervención. El análisis de los datos es cuantitativo.

- Entrevista semiestructurada

En este caso, pese a que las preguntas no aparecen redactadas en forma de cuestionario, el entrevistador ha diseñado una guía para la entrevista tras haber realizado un análisis de los factores que pueden influir en la situación de estudio. Es una entrevista más flexible que la

estructurada, pues permite al entrevistador eliminar o añadir preguntas que considere poco relevantes o significativas, respectivamente. Al igual que el examinador, el entrevistado también dispone de mayor flexibilidad o libertad en las respuestas. El análisis de los datos obtenidos es cualitativo. Como hemos nombrado previamente, nuestro estudio incluyó la elaboración de una entrevista de este tipo.

- Entrevista no estructurada

En la entrevista no estructurada entrevistador y entrevistado disponen de absoluta libertad en el modo de plantear las preguntas y respuestas, respectivamente. Se evalúa el contenido del entrevistado y por la forma en que se dice. Los resultados se analizarán de forma cualitativa.

Como hemos dicho, la entrevista también se puede clasificar por otros aspectos, que resumimos en la siguiente tabla:

GRADO DE DIRECCIÓN	FINALIDAD	MODELO TEÓRICO	
Directiva	Clínica (diagnóstica/intervención)	Conductual.	Finalidad: • Diagnóstico y selección • Evaluación de programas de intervención • Evaluación de resultados
No directiva	Orientación vocacional	Sociológica	Tipos: • Entrevista de encuesta. • Selección de personal
	Selección personal (evaluación)	Psicoanalítica	
	Encuesta (investigación)	Fenomenológica	

Tabla 23. Clasificación métodos de entrevistas

Para que una entrevista pueda ser empleada como un instrumento de medida, es importante que cumpla una serie de requisitos: objetividad, validez y fiabilidad. Fiabilidad y validez pueden ser valorados a través de estadísticos como el “test-retest” y a través de la validez de contenido y de criterio. Existen

diferentes factores que pueden disminuir la fiabilidad y validez de las entrevistas:

FACTORES RELACIONADOS CON LA ACTITUD DEL ENTREVISTADO	FACTORES RELACIONADOS CON LA RECOGIDA DE DATOS	
Acceso a los datos (p.ej. olvidos)	Formulación de las preguntas.	1. Preguntas abiertas o cerradas 2. A mayor complejidad, más preguntas que realizar. 3. Ordenar y organizar preguntas dentro de la entrevista
Condiciones cognitivas (p.ej. marco de lenguaje y comunicación distinta entre entrevistado y entrevistado)	Realización de la entrevista	1. Entorno 2. Medios de registro 3. Características del entrevistador
Motivación y disposición		

Tabla 24. Factores implicados en la validez y fiabilidad de la entrevista.

Como vemos, existen diversos factores que pueden influir en los resultados de la entrevista y, por tanto, limitar la reproducibilidad y disminuir su fiabilidad. Algunos autores plantean que una de las ventajas de las entrevistas con respecto a otros métodos, es la flexibilidad y capacidad de adaptación a las circunstancias en función de las necesidades o requerimientos (Wittenborg, 1979). No obstante, la mayor flexibilidad de una entrevista, y por tanto menor estructuración de la misma, también se relacionan con menor fiabilidad interobservador.

VENTAJAS DE CUESTIONARIOS SOBRE ENTREVISTAS	VENTAJAS DE ENTREVISTAS SOBRE CUESTIONARIOS
Más baratos. Precisa menor habilidad para aplicar. Puede ser administrado a gran número de personas. Puede ser enviado por correo. La mayor estructuración garantiza mayor uniformidad en respuestas. Se garantiza el anonimato. Permite al entrevistado reflexionar la respuesta.	Mayor flexibilidad para reformular preguntas y matizar o corregir respuestas. Al observar comunicación no verbal, los Informes tendrán mayor validez. Permite plantear hipótesis más amplias y obtener más información.

Tabla 25.Comparación entre cuestionarios y entrevistas.

Los **cuestionarios** son instrumentos desarrollados para obtener información sistemática, en una muestra concreta, sobre unas variables determinadas. Suponen el método más directo para la investigación. En ocasiones es difícil establecer el límite entre la entrevista y el cuestionario, siendo este último considerado como una extensión de la primera. Sin embargo, mientras que en el cuestionario la información se obtiene a través de unas preguntas previamente elaboradas y estructuradas, en la entrevista el entrevistador dispone de mayor flexibilidad para la obtención de la información. Si bien entrevista estructurada y cuestionario podrían ser análogos, en la primera se podría ampliar la información a través de anotaciones que el entrevistador realiza en el proceso de aplicación. En nuestro estudio desarrollaremos en primer lugar un cuestionario, basado en las evidencias descritas por la literatura hasta la fecha, y posteriormente se redactará una entrevista semiestructurada inspirada en dicho cuestionario, que puede ser utilizada tanto de forma independiente como para facilitar la aplicación del

cuestionario en caso de precisar aclaraciones, tanto para el encuestado como encuestador.

Al igual que las entrevistas, los cuestionarios pueden clasificarse en función de su finalidad, forma de administración, contenido y dimensión temporal:

FINALIDAD	ADMINISTRACIÓN	CONTENIDO	DIMENSIÓN TEMPORAL
Descriptivos	Entrevista personal	Hechos	Longitudinales o diacrónicos
Explicativos	Cuestionario por correo	Opiniones	Seccionales o sincrónicos
	Cuestionario por teléfono	Motivaciones	
		Sentimientos	

Tabla 26. Clasificación cuestionarios.

En concreto, nuestro cuestionario, el CCSTBTLP, es un instrumento descriptivo y longitudinal, administrado de forma personal y heteroaplicada por personal cualificado y con experiencia en el diagnóstico y evaluación de trastornos mentales. El instrumento realiza una evaluación longitudinal y retrospectiva de aspectos clínicos, de respuesta al tratamiento, comorbilidad, patocronia y antecedentes familiares.

En la redacción de cuestionarios, debemos considerar diferentes recomendaciones, siendo las más importantes que los cuestionarios se ajusten a la finalidad y ámbito de aplicación que se desee evaluar. Algunas recomendaciones de tipo narrativo incluyen:

- *Evitar preguntas generales si desean evaluarse aspectos concretos.*
- *Evitar términos ambiguos para favorecer reproducibilidad*
- *Preguntas claras e inteligibles.*
- *Evitar preguntas largas.*
- *Preguntas orientadas a los posibles tipos de respuesta (numéricas, afirmación/negación o elección de una categoría entre las propuestas).*
- *Evitar preguntas que generen prejuicios.*

- *Evitar preguntas indiscretas a menos que sean indispensables para la finalidad.*
- *Evitar que algunas preguntas puedan influir en respuestas de posteriores preguntas.*
- *Iniciar el cuestionario con preguntas sencillas para finalizar con las más complejas.*
- *Agrupar preguntas en bloques o temas.*
- *Duración de la aplicación del cuestionario no superior a los 30-40 minutos.*

Una vez redactado el cuestionario, se recomienda realizar un estudio piloto antes de su aplicación definitiva. El objetivo de esta primera versión es evaluar la idoneidad del cuestionario, a través de sus propiedades psicométricas. Este primer estudio piloto nos permite identificar los posibles errores o deficiencias de redacción, categorización, orden de los items y estructuración interna, etc. Una vez enmendados dichos errores, se procederá a la redacción del cuestionario definitivo.

Cuando finaliza el proceso de cumplimentación y aplicación del cuestionario, se procede a la codificación del cuestionario y análisis de resultados (Selltiz, 1965)

- **Codificación del cuestionario.**

Es un procedimiento a través del cual se transforman los datos obtenidos con el cuestionario en símbolos (normalmente numéricos). Cada una de las preguntas del cuestionario tiene varias categorías por respuesta, a cada una de las mismas se le asignará un número o símbolo que permitirá digitalizar los resultados en una tabla o base de datos para posteriormente realizar los análisis estadísticos. Al proceso de asignar números a cada categoría de respuestas se le denomina codificación.

- **Análisis de resultados.**

Posteriormente, los datos codificados pueden ser analizados a través de programas estadísticos que permiten realizar análisis de los datos y que se favorezca la extracción de las conclusiones pertinentes.

En la construcción de un cuestionario existen dos procesos íntimamente relacionados: la **construcción y la estandarización**. El primer concepto hace referencia al proceso por el cual, tras un adecuado análisis, se seleccionan los ítems que formarán parte del cuestionario. En el segundo concepto, el de estandarización, los ítems seleccionados para conformar el test son administrados a una amplia muestra y posteriormente se elaboran normas estandarizadas para el uso, en función los resultados obtenidos (Chadha, 2008).

La construcción de un cuestionario distingue cinco pasos que desarrollaremos a continuación:

Paso 1	•Planificación del test
Paso 2	•Preparación del cuestionario piloto
Paso 3	•Aplicación del cuestionario piloto
Paso 4	•Evaluación del cuestionario piloto
Paso 5	•Elaboración del cuestionario definitivo

1. PLANIFICACIÓN DEL TEST.

Uno de los aspectos más importantes es definir el objetivo o finalidad del test, pues los ítems que se seleccionen deben guardar coherencia y relación con el objetivo del mismo.

Es recomendable que el equipo constructor realice un esbozo de la prueba a desarrollar, en el que se indiquen: población diana, edad, nivel educativo, lengua materna y otros factores socioeconómicos y mentales a considerar. Además de estos aspectos, también deberán valorarse el formato de la administración de la prueba (verbal, no verbal), el medio, el idioma de administración, la forma de administración (auto o heteroaplicado) y la cantidad de recursos a invertir (económicos y de personal). Del mismo modo, deberá

definirse no sólo el perfil del encuestado sino también del encuestador (edad, sexo, experiencia, formación, etc).

2. PREPARACIÓN DEL CUESTIONARIO PILOTO

Una vez identificado el objetivo y esbozado el esquema del cuestionario, el equipo constructor realiza una selección de ítems disponibles en otras fuentes de acuerdo con los fundamentos del tema a evaluar. La selección de dichos ítems puede realizarse tanto a través de pruebas estandarizadas disponibles, como de la literatura y conceptos teóricos relacionados con el tema o incluso a través de la propia experiencia del equipo constructor. Estos ítems son organizados en áreas temáticas o dominios.

Otro aspecto que desarrollar en este paso es la definición del tipo de respuesta idónea para el cuestionario: respuesta múltiple, verdadero/falso, sí/no, numérica, etc.

Posteriormente, se realiza una evaluación global de la prueba piloto. Para ello, tanto los ítems seleccionados como el formato de respuesta son enviados a varios expertos en la temática a evaluar para conocer sus impresiones y sugerencias de mejora. Deben evaluarse tanto el contenido e idoneidad de los ítems (ajustados al objetivo de la prueba) como la forma de estos (aspectos relativos a la claridad de la redacción, la metodología, las normas de aplicación de la prueba, etc.). Tras enmendar las correcciones y sugerencias realizadas por los expertos, el equipo constructor debe redactar las normas de aplicación de la prueba, tanto para el encuestado como para el encuestador. En esta misma fase, el equipo investigador elabora la guía y plantilla de corrección o evaluación del cuestionario. Para ello, previamente se habrá decidido la puntuación de cada uno de los ítems.

3. APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO PILOTO

Tras la planificación y construcción de la prueba en su formato preliminar, se debe realizar una evaluación de la calidad, validez y fiabilidad de la misma, así como para eliminar ítems innecesarios. Así pues, el paso de la aplicación del cuestionario piloto es básico y fundamental antes de aplicar el cuestionario definitivo. Los objetivos de este paso son:

- *Identificar ítems débiles, confusos, de doble significación, o inadecuados que deban ser excluidos de la prueba.*
- *Los objetivos de la prueba deben estar ajustados en cada uno de los ítems, para garantizar la validez.*
- *Indicar el número definitivo de ítems en la prueba final.*
- *Identificar las deficiencias en las respuestas.*
- *Identificar la correlación entre diferentes ítems, para evitar solapamiento del contenido.*
- *Organizar los ítems en subapartados en función de la temática.*
- *Redactar de forma adecuada las instrucciones de la administración de la prueba.*
- *Determinar la valoración de la prueba.*

4. EVALUACIÓN DEL CUESTIONARIO PILOTO

La evaluación del cuestionario piloto se realiza en dos fases. La primera es aquella en la que se evalúa el “**pre-tryout**” y el objetivo de la misma es identificar las deficiencias del cuestionario piloto y suprimirlas. La segunda fase, ya conocida como la **prueba real**, es en la que se realizará un análisis de los ítems.

El cuestionario piloto se administra a un grupo reducido de la población total (entre el 15-20%), como hemos dicho previamente para identificar las principales deficiencias de la prueba y corregirlas. La evaluación se lleva a cabo con los siguientes pasos:

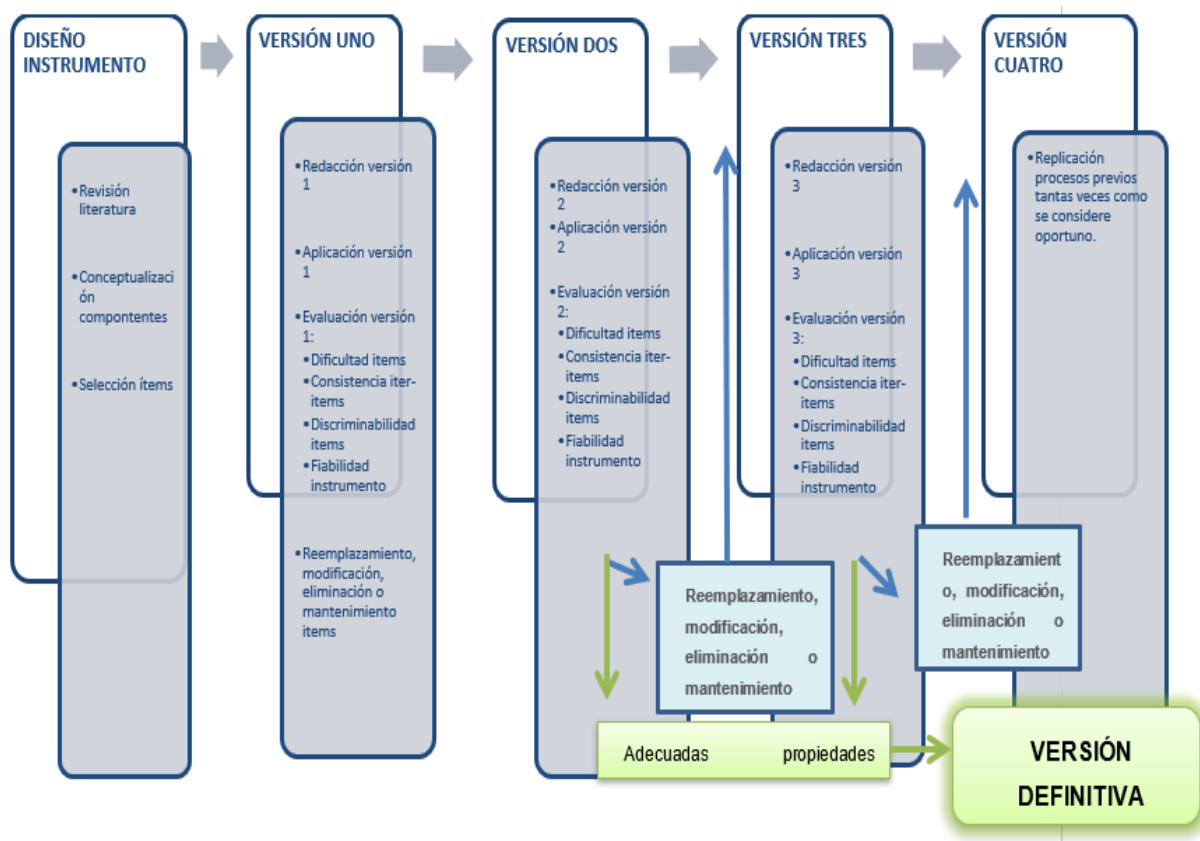
- *Evaluar el estado de dificultad del test.*
- *Evaluar la validez de los ítems y valor de discriminación.*
- *Se puede comparar la prueba piloto con otra prueba estandarizada destinada a ese propósito.*
- *Evaluar la fiabilidad del cuestionario. Una baja fiabilidad indicaría que los resultados serían replicados con dificultad. Este proceso puede llevarse a cabo a través de varios métodos (como el “test-retest”, método de formas paralelas, “Split-half”, método de equivalencia racional o alfa de Cronbach).*

Con la versión provisional del cuestionario se pretende identificar a aquellos ítems confusos o inadecuados para el objetivo del cuestionario, así como realizar modificaciones de forma y estilo en los mismos, antes de proceder a una importante inversión de tiempo y recursos humanos para la evaluación de la versión definitiva y la recolección de los datos pertinentes. La evaluación formal de los ítems incluye el análisis no solo de la fiabilidad global del instrumento, sino también de cada uno de los ítems, los cuales pueden ser reemplazados, modificados, mantenidos o eliminados. Tras el análisis de la versión preliminar, se desarrolla una segunda versión de prueba de la versión original, repitiendo el ciclo previamente descrito (evaluación, revisión y reevaluación). Este ciclo puede repetirse cuantas veces se consideren oportunas, aunque dada la limitación de los recursos, lo más habitual es que los cuestionarios sean sometidos a dos ciclos de evaluación (Fishman, 2003).

5. ELABORACIÓN DEL CUESTIONARIO DEFINITIVO

La versión definitiva del cuestionario se obtiene tras todos los procesos previamente descritos. La prueba definitiva incluye ítems válidos y con un nivel de dificultad adecuado. Igualmente, las instrucciones tanto para los encuestados como para los encuestadores estarán redactadas en un lenguaje claro y sencillo. Se determinará el sistema de puntuación y los límites o rango de puntuación.

La fiabilidad y la validez de criterio externo de la prueba dependerán de la versión final de la misma, por lo que todos los aspectos descritos en los pasos previos deben seguir un orden y metodología adecuada.



Gráfica 5. Desarrollo, análisis y reevaluación de ítems e instrumentos.

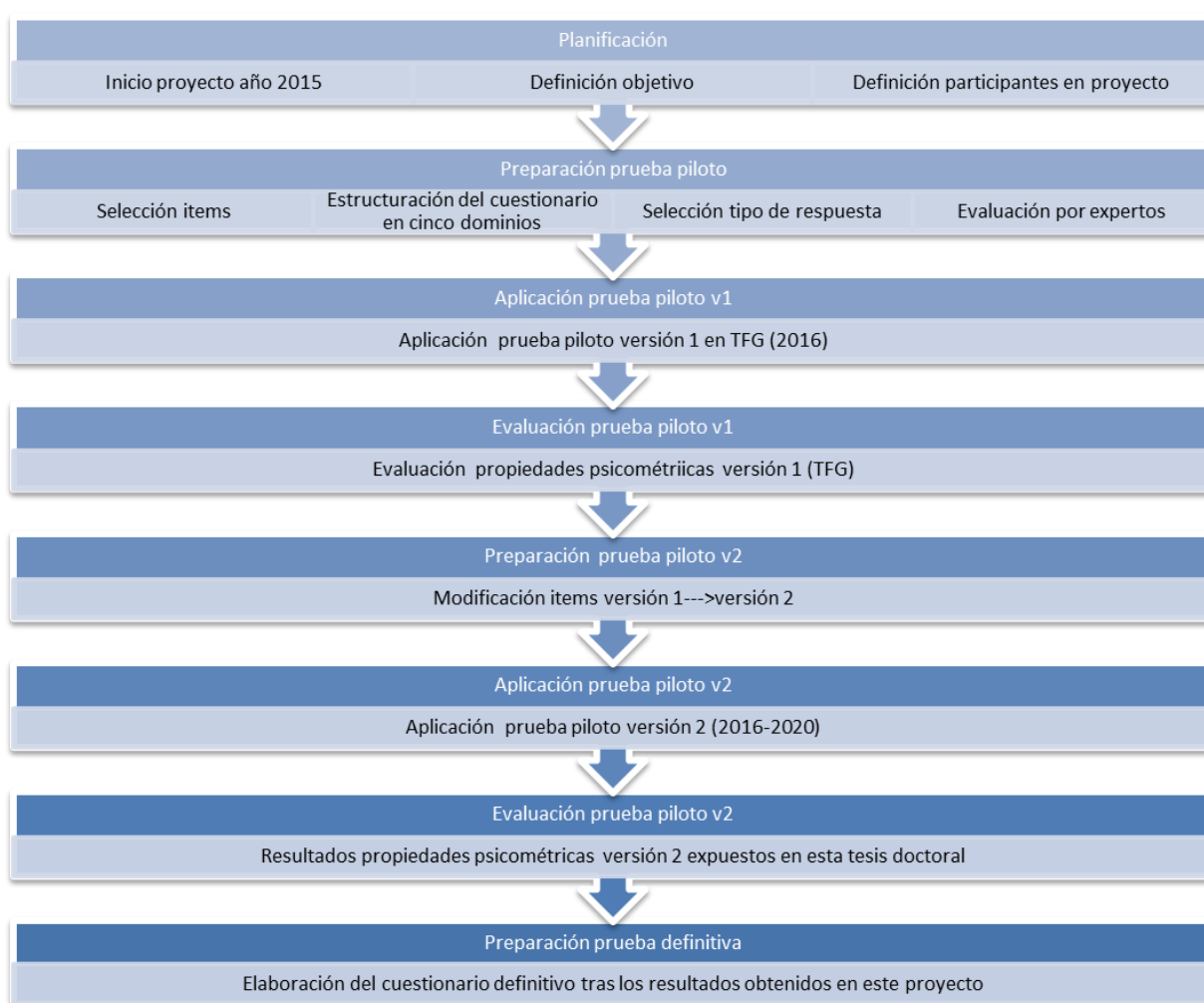
La prueba definitiva debe ser llevada a cabo en un tamaño muestral amplio, aunque las recomendaciones varían según los autores: 200 sujetos según Guilford (1954), 250 sujetos para Cattell (1978) y 10 sujetos por ítem según Nunnally (1978).

4.3.2. Construcción y estandarización CCS-TBLP

El cuestionario que analizamos se inscribe en una de las líneas de investigación de la Unidad de Referencia de Trastornos Bipolares de la Comunidad Valenciana sita en el HUIPLaFe de Valencia. En esta Unidad se han llevado a cabo diversos estudios sobre el diagnóstico diferencial entre el diagnóstico de TB y TLP, tanto diferencias de índole clínica como neurofisiológicas.

El proceso de construcción del cuestionario y los diversos pasos se detallan en el diagrama de flujo a continuación descrito. El proceso de elaboración del

cuestionario estuvo integrado por dos ciclos de preparación, aplicación, evaluación y modificación o mantenimiento del cuestionario. En el primero de los mismos, la prueba piloto fue evaluada en una muestra más reducida de pacientes en el contexto de un estudio de Trabajo de Fin de Grado (TFG) de una alumna del Grado de Medicina de la Universidad de Valencia y el segundo proceso se desarrolló en este proyecto de tesis doctoral. De forma paralela al proceso de construcción y estandarización del cuestionario, se elaboró la entrevista semiestructurada que se detallaremos más adelante.



Gráfica 6. Diagrama de flujo del proceso de construcción y estandarización del cuestionario CCS-TBTLP.

1. PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO

La elaboración del cuestionario se inicia y planifica a lo largo del año 2015. En este paso se define la finalidad, población diana, idioma del cuestionario, tipo de administración, nombre del cuestionario, recursos del proyecto y criterios de exclusión:

- Finalidad: El objetivo de la investigación es la creación de un instrumento psicométrico que permita facilitar el diagnóstico diferencial entre TB y TLP.
- Nombre cuestionario: Se decide que el cuestionario reciba el nombre de “Cuestionario de Comprobación de Síntomas en TB y TLP”, aunque para facilitar la referencia al mismo, el equipo investigador emplea las siglas “CCS-TBTLP”.
- Población diana: pacientes diagnosticados de TB y TLP atendidos en la Unidad de Trastornos Bipolares del HUIP La Fe.
- Criterios de exclusión: déficit cognitivo, retraso mental, barrera idiomática, no aceptar participación en estudio.
- Idioma del cuestionario: castellano.
- Administración: heteroaplicado.
- Recursos del proyecto: el estudio inicial se llevó a cabo con los recursos humanos y materiales disponibles en la Unidad de TB del HUIP La Fe, sin recibir algún tipo de financiación.

El equipo investigador lo conformaron los siguientes profesionales:

Personal fijo

☐

- ☐ Pilar Sierra San Miguel
(Médico Psiquiatra)
- ☐ Lorenzo Livianos Aldana
(Médico Psiquiatra)

Personal temporal

☐

- ☐ Mireia Martínez Cortés
(Médico Psiquiatra)
- ☐ Elisa Gallach (Psicólogo
Clínico)
- ☐ Josep Ribes Cuenca (Médico
Psiquiatra)
- ☐ Belén Gago Velasco
(Psicólogo Clínico)
- ☐ Rocío Isaac Forte (Alumno
en realización TFG)

2. PREPARACIÓN DE LA PRUEBA PILOTO V1

En este segundo paso se realizó tanto la selección de los ítems como la estructuración por subapartados, así como la definición de las opciones de respuesta y la posterior evaluación global de la prueba.

La selección de los ítems a incluir en el cuestionario, basada en el objetivo del mismo, se realizó a través de la revisión de las características clínicas del TB y TLP. Para ello se revisaron los criterios clínicos en textos clásicos y se incluyeron ítems modernos de los manuales DSM-IV y CIE-10. Igualmente, se añadieron la inclusión de los ítems de ambos trastornos en las entrevistas semiestructuradas *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (SCAN), *International Personality Disorder Examination* (IPDE) y *Structural Clinical Interview for DSM* (SCID). También se añadió a la revisión los ítems de las siguientes escalas de evaluación: *Young Mania Rating Scale* (YMRS), *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS), *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS), *Bipolarity Index Scale*, *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ) y *McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder* (MSI-BPD).

La primera formulación de los ítems fue realizada por B.G.V. Se incluyeron 36 ítems en la selección para el cuestionario piloto:

1. Estado de ánimo anormal	21. Planes de futuro
2. Exaltación emocional	22. Problemas legales
3. Síntomas de ansiedad	23. Trastorno de estrés postraumático
4. Síntomas psicóticos	24. Consumo de sustancias
5. Sueño	25. Trastorno de ansiedad
6. Trastornos del lenguaje	26. Trastorno de Conducta Alimentaria
7. Trastornos del pensamiento	27. Síntomas disociativos
8. Duración del ingreso	28. Automutilación
9. Curso de los síntomas	29. Impulsividad
10. Asistencia a Urgencias	30. Relaciones interpersonales
11. Propuesta de ingreso	31. Cambios de imagen
12. Edad de inicio	32. Relaciones afectivas
13. Inestabilidad afectiva	33. Abandono
14. Presentación de las fases	34. Miedo al rechazo
15. Funcionamiento interepisódico	35. Conducta sexual
16. Estabilizador	36. Cambio de terapeuta
17. Antidepresivo	
18. Antecedentes familiares	
19. Autolisis	
20. Maltrato infantil	

Los ítems fueron agrupados en cinco dominios:

1. *Síntomas y signos*
2. *Edad de inicio*
3. *Curso de la enfermedad*
4. *Respuesta al tratamiento*
5. *Historia familiar y personal*

El sistema de puntuación se definió con tres posibles respuestas a cada uno de los ítems: “A”, “B” y “No consta”. Las respuestas “A” y “B” corresponden a respuestas concretas y detalladas sobre cada uno de los ítems evaluados. Las puntuaciones a las posibles respuestas son en espejo:

RESPUESTA	PUNTUACIÓN
A	+ 1
B	-1
No consta	0

Tras la selección de los ítems y la elaboración de las preguntas relativas a cada uno de ellos, así como las respuestas y el correspondiente sistema de evaluación, el cuestionario preliminar fue enviado a psiquiatras expertos (L.L.A., P.S.S.M., M.M.C.) que realizaron una devolución de la formulación de algunos de los ítems seleccionados. En concreto, se realizó modificación de estilo en la descripción y definición de algunos de los ítems.

3. APLICACIÓN DE LA PRUEBA PILOTO V1

La aplicación de la prueba piloto fue realizada de forma inicial en el curso 2016-2017 por R.I.F. como parte de un TFG del Grado de Medicina.

La primera versión del cuestionario estaba compuesta por 29 ítems y fue aplicada de forma retrospectiva en una muestra de 72 pacientes de la Unidad de TB del HUIP La Fe. En una revisión simple ciega de la muestra, finalmente

fueron excluidos 14 pacientes por falta de datos esenciales para el estudio (en concreto por ausencia de digitalización de datos por haber realizado el seguimiento en etapa previa a la incorporación a los programas informáticos ORION y Abucasis), quedando una muestra de 30 historias clínicas de pacientes TB y 28 de TLP.

4. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA PILOTO V1

Tras realizar una revisión bibliográfica sistemática sobre el diagnóstico diferencial entre ambos trastornos, según criterios y metodología PRISMA (2015-2017), se decidió realizar un análisis de los ítems que recogiesen los aspectos más relevantes y diferenciales entre ambos trastornos: edad de comienzo, inestabilidad afectiva, funcionamiento interepisódico, uso de estabilizador, viraje antidepresivo, antecedentes familiares, autolisis, historia de maltrato infantil, planes de futuro, problemas legales, trastorno de ansiedad, trastorno de la conducta alimentaria, síntomas disociativos, automutilación, impulsividad, relaciones interpersonales, relaciones afectivas, conducta sexual y cambio de terapeuta.

El comportamiento psicométrico del cuestionario fue adecuado, obteniéndose seis variables o ítems cuya asociación con los trastornos de estudio fue significativa, es decir, la presencia de dichas variables en la historia del paciente sugeriría presencia de uno u otro trastorno. Estos ítems fueron los siguientes:

- *Inestabilidad afectiva*: la presencia de un patrón afectivo cíclico con recuperación total o casi total interepisódicamente se relaciona con TB, mientras que las fluctuaciones emocionales a lo largo del día y caracterizadas por una alta reactividad a acontecimientos del entorno ocurre más en TLP ($p < 0.005$).

- *Funcionamiento interepisódico*: patrón funcional y estable entre episodios en TB e inestable y poco funcional en TLP ($p < 0.005$).

- *Estabilizador del estado de ánimo*: el tratamiento con eutimizante se acompaña de remisión de los episodios afectivos y/o espaciamiento de los

mismos en el TB, mientras que en TLP la remisión es pobre y sin un control de la disregulación afectiva ($p<0.005$).

- *Impulsividad*: mayor frecuencia de patrones de impulsividad (p.ej. atracones, juego patológico, peleas, conducción temeraria, etc.) en biografía de los pacientes TLP que TB ($p<0.005$).

- *Relaciones interpersonales*: el área de relaciones interpersonales no se encuentra significativamente alterado en el caso de TB, mientras que en el caso de TLP existe un marcado déficit en relaciones interpersonales, caracterizado por la alta sensibilidad interpersonal, miedo al rechazo, abandono o soledad, dificultades para establecer relaciones de confianza y los sentimientos crónicos de vacío ($p<0.005$).

- *Relaciones afectivas*: a diferencia de lo que ocurre en el TB, existe una tendencia a establecer relaciones afectivas inestables, intensas y de alta demanda en los pacientes TLP ($p<0.005$).

5. PREPARACIÓN DE LA PRUEBA PILOTO V2

A pesar de obtener resultados prometedores en los seis ítems previamente descritos, los resultados de la evaluación de la prueba piloto v1 mostraron deficiencias en la discriminabilidad y consistencia de algunos de los ítems, que fueron retirados y/o modificados de la siguiente versión (prueba piloto v2): “trastorno por estrés postraumático”, “presentación de las fases”, “cambios de imagen”, “abandono”, “miedo al rechazo” y “exaltación emocional”. Igualmente, se sustituyó el ítem “inestabilidad afectiva” por “tipo de curso”. Se realizaron modificaciones literarias en la descripción tanto de los ítems como de las respuestas.

Se mantuvieron los mismos subapartados y dominios para la distribución de los ítems que en la prueba piloto. De forma paralela al cuestionario, se desarrolló la correspondiente entrevista para facilitar la evaluación de los pacientes. En la entrevista, se intentó ofrecer en primer lugar una definición de los ítems concretos y posteriormente se añadieron las preguntas que permitían identificar la presencia o ausencia de los ítems.

Esta versión piloto v2 fue considerada como versión definitiva se aplicó en el proyecto de investigación que conforma esta tesis (Anexo 2). El cuestionario y entrevista definitiva constan de los siguientes ítems y dominios:

DOMINIO

ITEMS

SÍNTOMAS Y SIGNOS	<u>Psicopatología</u> : estado de ánimo, síntomas de ansiedad, síntomas psicóticos, sueño, trastorno lenguaje y pensamiento <u>Ingreso</u> : duración del ingreso, curso de síntomas Asistencia a urgencias
EDAD DE INICIO	Edad de inicio
CURSO DE LA ENFERMEDAD	Tipo de curso Funcionamiento interepisódico
RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Estabilizador Antidepresivo
HISTORIA FAMILIAR Y PERSONAL	Antecedentes familiares <u>Antecedentes personales</u> : autolisis, maltrato, planes de futuro, problemas legales, trastorno de ansiedad, trastornos de conducta alimentaria, síntomas disociativos, automutilación, impulsividad. <u>Social</u> : relaciones interpersonales, relaciones afectivas, conducta sexual y relación con terapeutas

Tabla 27. Dominios e ítems CCS-TBTLP.

6. APLICACIÓN DE LA PRUEBA PILOTO V2

Como hemos citado previamente, el equipo investigador consideró que por sus recursos humanos y materiales el cuestionario se evaluaría y aplicaría en dos ciclos; dados los resultados obtenidos en la evaluación de la versión 1, la aplicación de la versión 2 del cuestionario se consideraría como la prueba real.

Para esta aplicación se precisa un tamaño muestral vasto. El tamaño muestral estimado para nuestro cuestionario, de 30 ítems, fue de al menos 300 pacientes, de acuerdo con las recomendaciones de Nunnally (Nunnally, 1978), en las cuales se considera que debe haber 10 sujetos por ítem. Por ello se amplió el ámbito del proyecto de investigación, realizándose un estudio bicéntrico entre el HUIP La Fe de Valencia y el Hospital Marina Baixa de Villajoyosa (Alicante).

En primer lugar, el proyecto del estudio fue enviado a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, siendo clasificado como Estudio Observacional No Posautorización (No-EPA), (Anexo 1). Posteriormente se obtuvo el informe favorable de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València (Anexo 3), y del Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia (Anexo 4). Igualmente, se notificó el estudio a la Comisión de Investigación y Formación del Hospital Marina Baixa (Anexo 5).

7. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA PILOTO V2

El cuestionario y la entrevista piloto versión 2 se compararon con herramientas de evaluación estandarizadas empleadas en el diagnóstico de los trastornos mentales, en concreto con las entrevistas semiestructuradas SCID-I e IPDE. El trabajo de la presente tesis evalúa las propiedades psicométricas del cuestionario piloto. La evaluación psicométrica de un cuestionario se mide a través una serie de conceptos que se desarrollarán en apartados posteriores (ver apartado “4.6. Análisis estadístico”):

- *Análisis de los ítems:*
 - *Dificultad*
 - *Discriminabilidad*
 - *Consistencia*
- *Fiabilidad del instrumento*
 - *Fiabilidad temporal: coeficiente de correlación intraclase y kappa de Cohen.*
 - *Consistencia interna: alfa de Cronbach*
- *Validez*
 - *Validez de criterio*
 - *Validez de constructo: análisis factorial*
- *Análisis Factorial*

- *Puntuación*
 - *Curvas ROC*

8. ELABORACIÓN DEL CUESTIONARIO DEFINITIVO

El cuestionario definitivo será elaborado tras el análisis de los resultados de la versión 2 del cuestionario piloto.

9. DESARROLLO DE LA ENTREVISTA DIAGNÓSTICA PARA EL CUESTIONARIO CCS-TBTLP

De forma paralela al desarrollo del CCS-TBTLP, el equipo investigador elabora una entrevista semiestructurada con el objetivo de facilitar la administración del cuestionario. El desarrollo de esta entrevista, si bien se inicia durante el desarrollo de esta tesis, no es el objetivo principal de la misma y se continuará en futuros proyectos de investigación.

Al inicio de la entrevista, se formulan unas recomendaciones dirigidas al entrevistador para que obtenga la información tanto del paciente como de informadores externos con suficientes datos relativos a la patobiografía del paciente, en caso de disponer de ellos (véase familiar o amigos). Se recuerda la importancia de adecuar el vocabulario al de los evaluados, evitando tecnicismos que dificulten la comprensión por parte de éstos. La entrevista está compuesta por el mismo número de ítems que el cuestionario, dispuestos en el mismo orden (ver entrevista en Anexo 6). Para cada uno de los ítems, el equipo investigador realiza una descripción detallada sobre los aspectos que desea evaluar, formulando diversas preguntas relacionadas con el ítem. Véase el ejemplo para el primer ítem del cuestionario y entrevista:

“1. Estado de ánimo anormal.

La anamnesis debe centrarse en el polo maníaco de la afección.

Cuando está subido:

¿Puede explicarnos cómo se siente?

¿Es distinto de su estado habitual?

¿Le ha ocurrido en más ocasiones?

¿Suele presentarse en algún momento del año?

¿Cuánto tiempo le ha durado?

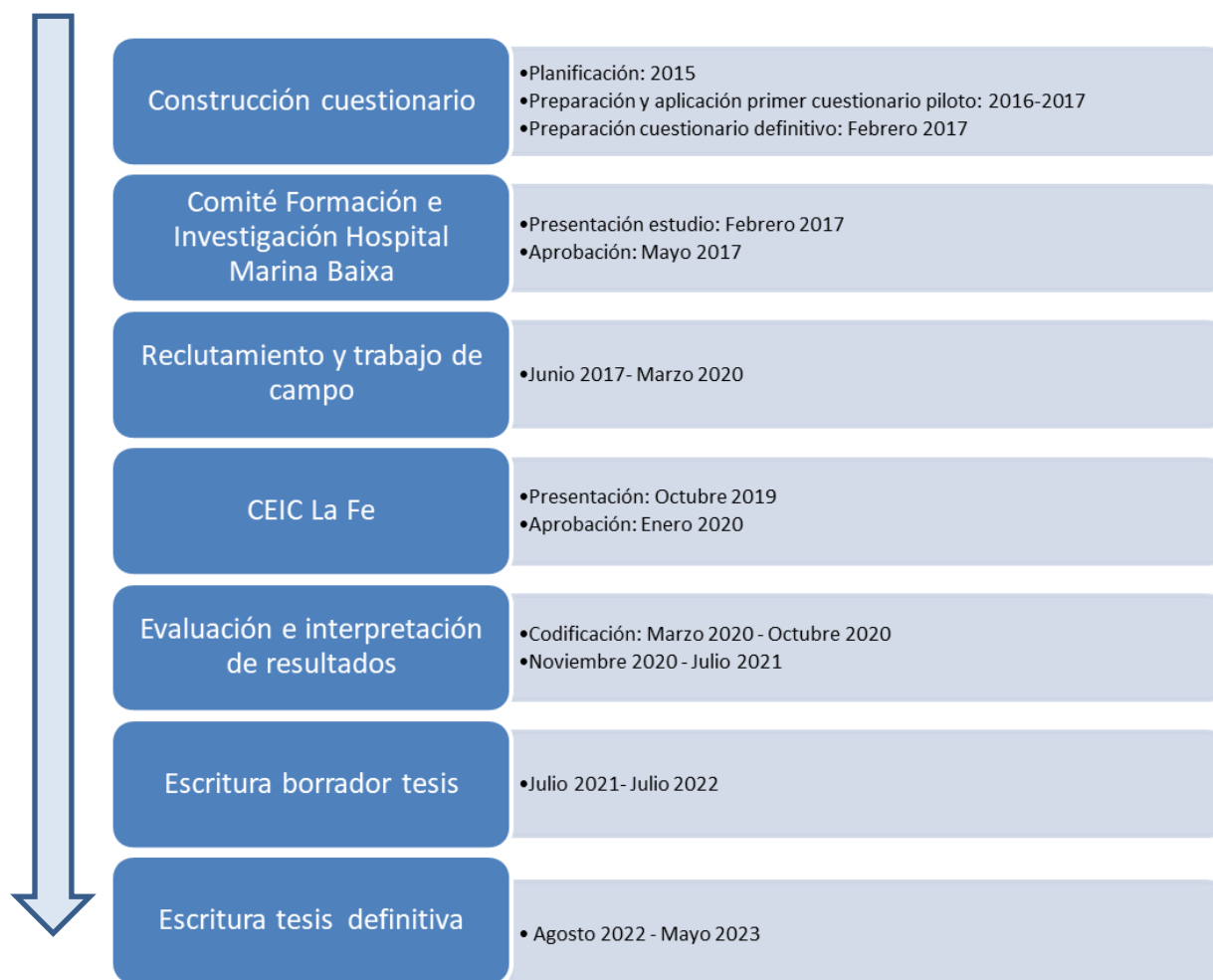
Estos cambios de humor ¿son una constante en su vida?

- a) Estado de ánimo maníaco, hipomaníaco, mixto o depresivo, que representa un estado claramente diferente del habitual del paciente.*
- b) Estado de ánimo caracterizado por labilidad emocional, reactiva y fluctuante. Esta inestabilidad es una constante del paciente.*
- c) No/No consta.”*

En la última página de la entrevista se recoge la hoja de puntuación, que es la misma de la que disponíamos en el CCS-TBTLP. Esta hoja de puntuación recoge los datos relativos a la identificación del paciente y fecha de evaluación.

4.4.Cronograma

A continuación, se adjunta el cronograma del proyecto de investigación y proceso de elaboración de la presente tesis doctoral:



4.5. Evaluación

La evaluación de los pacientes incluidos en el proyecto de investigación se realizó tanto a través de la historia clínica informatizada como a través de la información proporcionada por los propios sujetos del estudio, una vez obtenido el consentimiento informado de los mismos. A continuación, se describen las variables de estudio e instrumentos de evaluación:

4.5.1. Variables de estudio.

Las variables que vamos a describir a continuación pueden comprobarse en el Cuadernillo de Recogida de Datos (Anexo 7).

a) Variables sociodemográficas:

Datos relativos a edad, sexo, raza, estado civil, convivencia, ámbito de residencia, nivel educativo y situación laboral.

b) Variables médicas:

Presencia o ausencia de otras patologías somáticas concomitantes (ETS, metabólicas, nefropatía, cardiopatía, neumopatía, neurológica, autoinmune, otras).

c) Consumo activo de sustancias:

Ausencia de consumo de tóxicos o historia activa de consumo de alcohol, cannabis, cocaína, opiáceos, psicoestimulantes, tabaco, benzodiacepinas y/u otras.

d) Antecedentes familiares:

Presencia o ausencia de antecedentes familiares en eje I (trastorno psicótico/trastorno afectivo/otros); eje II (trastorno de la personalidad/retraso mental); consumo de tóxicos (sí/no) y conducta suicida (intentos/suicidio consumado).

e) Variables psicobiográficas:

Se recogen datos relativos a su historia en Salud Mental: diagnóstico principal (contrastado mediante entrevistas diagnósticas –SCID e IPDE-), edad de inicio, duración de la enfermedad (en años), número de episodios, número de hospitalizaciones previas, número de asistencia a urgencias en los últimos 2 años, polaridad primer episodio, duración media de las hospitalizaciones, tiempo desde último ingreso (en meses), tiempo desde el último episodio (en meses), ciclación rápida, patrón estacional e inicio en el embarazo o postparto.

f) Tratamientos biológicos:

En este apartado se recogen los tratamientos psicofarmacológicos que recibe el paciente en el momento de la evaluación, constando como opciones los siguientes: antipsicótico (típico/atípico oral, típico/atípico de liberación prolongada, o clozapina); benzodiacepinas, eutimizantes (litio, valproato, carbamazepina,

lamotrigina), otros antiepilépticos (topiramato, zonisamida, oxcarbazepina, otros), antidepresivos (inhibidores selectivos recaptación serotonina, duales, multimodales, tricíclicos, bupropion, otros) y antiparkinsonianos.

También se recoge la historia previa o actual de tratamiento con terapia electroconvulsiva (TEC).

g) Tratamiento psicoterapéutico:

Tratamiento actual en terapia individual o grupal.

h) Episodio actual:

Se recogió el motivo de la atención asistencial, bien ambulatoria u hospitalaria. En caso de hospitalización, se indicó el motivo del ingreso. En caso de que en la revisión ambulatoria se identifique descompensación clínica, se optó por registrarla como tal en lugar de como “revisión ambulatoria”. Las variables de este subapartado incluyen: intento autolítico, episodio depresivo, episodio maníaco, episodio hipomaníaco, episodio mixto, trastornos de conducta, descompensación psicótica y revisión ambulatoria.

4.5.2. Instrumentos de evaluación.

Los sujetos del estudio fueron evaluados a través de entrevistas clínicas y diversos cuestionarios y escalas psicométricas validadas y adaptadas a la población española. Las entrevistas clínicas se administraron para confirmar el diagnóstico de los trastornos mentales y de la personalidad predominante. El resto de los cuestionarios se administraron para evaluar la sintomatología afectiva y funcionalidad en el momento de la evaluación. Igualmente, se administraron dos escalas de cribado para el TB y TLP, complementarias a la evaluación con entrevistas diagnósticas.

A. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I).

La Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I del DSM-IV (SCID-I) es una entrevista semiestructurada desarrollada para evaluar los diagnósticos más significativos del Eje I del DSM-I. El origen de la SCID se remonta a 1983, cuando estando en vigor el DSM-III, se desarrolló un trabajo piloto sobre SCID que se amplió con una beca de 2 años en el Biometrics Research Department (1985). La SCID para DSM-III-R fue publicada en 1990 y posteriormente se realizó una revisión con los criterios DSM-IV en 1993, siendo publicada la versión final de la SCID para DSM-IV en 1996. La entrevista se desarrolla con el objetivo de cubrir las necesidades tanto de los investigadores como de los clínicos, buscando una mejora en la fiabilidad diagnóstica a través de la homogeneización y estandarización del proceso de evaluación, aumentando la validez diagnóstica y realizando un análisis exhaustivo y sistemático de los síntomas.

Actualmente existen diversas versiones en función del ámbito de aplicación, tanto la versión clínica (SCID-VC) como varias versiones para investigación: versión edición del paciente (SCID-I/P), edición con pantalla para pacientes que no se esperaba síntomas psicóticos (SCID-I/PW/PANTALLA PSY), no paciente (SCID-I/NP); así como una versión para uso en ensayos clínicos (SCID-CT).

A través de la entrevista se consigue información demográfica, laboral, antecedentes psiquiátricos y tratamientos previos, sintomatología actual y evaluación del funcionamiento. Está compuesta por nueve módulos: episodios afectivos, síntomas psicóticos, trastornos psicóticos, trastornos del estado de ánimo, trastornos relacionados con sustancias y ansiedad y otros trastornos.

La fiabilidad y validez de la SCID-I ha sido evaluada en diversos estudios desde su desarrollo, mostrando valores de kappa entre 0.7 y 1.00 (Segal, 1994). En nuestro proyecto aplicamos la versión clínica.

B. International Personality Disorder Examination (IPDE).

El Examen Internacional para los Trastornos de la Personalidad fue desarrollado y publicado como manual por Loranger en 1995. Posteriormente

fue validado en población española (López-Ibor, 1996). Se emplea para el diagnóstico de los trastornos de personalidad, a través de una entrevista clínica semiestructurada compatible con los criterios de valoración según DSM-IV y CIE-10. Consta de un cuestionario de detección autoadministrada (con 77 ítems para la versión DSM-IV y 59 ítems para la versión CIE-10), con respuestas de verdadero/falso, que hace la función de cribado. La presencia de tres o más ítems o criterios para cada trastorno de personalidad, sugiere la presencia de un trastorno. Ante la sospecha de existencia de uno o más trastornos de personalidad, el evaluador debe administrar la entrevista, que consta de preguntas abiertas y en la que se evalúan por secciones los diversos trastornos de personalidad. Como requisito, se solicita que alguno de los requisitos haya estado presente antes de los 25 años. La IPDE es un instrumento fácil de aplicar y de gran utilidad clínica. Presenta buena fiabilidad interobservador y estabilidad temporal. Se han obtenido valores del Índice Kappa elevados (entre 0.70 y 0.96) en la evaluación de los trastornos de personalidad esquizotípico, compulsivo, histriónico, límite y antisocial.

C. Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS).

Diseñada en 1979 por Montgomery y Asberg (Montgomery, 1979), se trata de una escala ampliamente utilizada en la práctica clínica e investigación en Psiquiatría, validada a la población española en 2002 (Lobo, 2002). Se trata de una escala heteroaplicada que evalúa el cambio en la intensidad de la sintomatología depresiva como resultado de la intervención terapéutica. Está dividida en 10 ítems que evalúan la gravedad de la sintomatología cognitiva y del estado de ánimo (tristeza observada, tristeza declarada por el paciente, tensión interna, sueño reducido, apetito reducido, dificultad para concentrarse, lasitud, incapacidad para sentir, pensamientos pesimistas y pensamientos suicidas), con puntuaciones que oscilan entre 0 y 6. La puntuación total se obtiene de la suma de todas las seleccionadas, oscilando el rango de puntuaciones posibles entre 0 y 60. No existen puntos de corte en la escala. Al tratarse de una escala diseñada para evaluar los cambios de intensidad de la sintomatología depresiva tras intervención terapéutica, la puntuación relevante es la variación en la puntuación de las diversas administraciones de la escala.

En ensayos clínicos de eficacia terapéutica, el concepto de respuesta es la disminución igual o superior al 50% con respecto a la puntuación basal en la MADRS. Sus propiedades psicométricas se han mostrado adecuadas, lo que valida tanto su uso para la práctica clínica como para la investigación. De hecho, las objetivadas en la validación de la escala a la población española son adecuadas y similares a las observadas en la escala original, mostrando una consistencia interna (α de Cronbach) de 0.88 y una fiabilidad test-retest e interobservador (coeficiente de correlación intraclase) de 0.94 y 0.98 respectivamente. La escala está disponible en el Anexo 8.

D. Young Mania Rating Scale (YMRS)

La escala de valoración de Young para la manía (Young Mania Rating Scale, YMRS) es un instrumento de evaluación heteroaplicado con alta sensibilidad y fiabilidad, destinado a evaluar la intensidad de la sintomatología maníaca. Valora los síntomas durante la última semana. Fue desarrollado por Young en 1978 (Young, 1978), siendo realizada la validación de la versión española por el grupo de Colom y Vieta (Colom, 2002).

Se trata de una escala compuesta por 11 items con 5 posibilidades de respuesta, que puntúan en una escala tipo Likert de 0-4, excepto los items 5, 6, 8 y 9 que puntúan el doble. Los items evaluados son: euforia, hiperactividad, impulso sexual, sueño, irritabilidad, expresión verbal, trastornos del curso del pensamiento y del lenguaje, trastornos del contenido del pensamiento, agresividad, apariencia y conciencia de enfermedad.

La puntuación total se obtiene de la suma de los diferentes items, oscilando entre 0 y 60 puntos. La gravedad clínica es directamente proporcional a la puntuación total obtenida, con los siguientes puntos de corte: eutimia (menor o igual a 6), sintomatología subclínica (puntuación 7-11), hipomanía (mayor o igual a 12), manía (mayor o igual a 20).

Las propiedades psicométricas de la escala muestran heterogeneidad en la fiabilidad de los items (oscilan entre 0.66 y 0.92), mientras que la fiabilidad interobservadores es elevada (0.93). La escala está disponible en el Anexo 9.

E. Functioning Assessment Short Test (FAST)

La FAST (prueba breve de evaluación del funcionamiento) fue desarrollada por el Programa de Trastornos Bipolares del Hospital Clínic de Barcelona en 2007 (Rosa, 2007), con el objetivo de evaluar el deterioro funcional y las dificultades objetivas en pacientes psiquiátricos, especialmente con TB. Se trata de un instrumento sencillo, heteroaplicado, de fácil y rápida administración. Consta de 24 ítems agrupados en seis dominios específicos: autonomía, funcionamiento laboral, funcionamiento cognitivo, finanzas, relaciones interpersonales y ocio. En cada ítem se puntúan las dificultades presentadas por el sujeto para una determinada actividad en los 15 días previos, en una escala tipo Likert (0-3), donde 0=ninguna dificultad y 3=mucha dificultad. La puntuación total se obtiene de la suma de todos los ítems, siendo el deterioro psicosocial directamente proporcional a la puntuación obtenida (a mayor puntuación, mayor deterioro).

Las propiedades psicométricas de la escala son potentes, con una sensibilidad del 72% y especificidad del 87%. La consistencia interna (α de Cronbach) es de 0.909 y muestra homogeneidad entre los ítems. El coeficiente de correlación intraclase es de 0.98, mostrando adecuada fiabilidad test-retest. Se objetivan diferencias significativas en las puntuaciones totales en función del estado de ánimo del paciente, detectándose puntuaciones totales dobles en deterioro funcional en pacientes maníacos (40.44 ± 9.15) y depresivos (43.21 ± 13.34) que en pacientes eutímicos (18.55). Existe una alta correlación negativa entre las puntuaciones de la GAF y la FAST ($r = -0.903$, $p > 0.001$); lo cual significa que puntuaciones bajas en FAST se relacionan con puntuaciones altas en GAF, y viceversa. El cuestionario está disponible en el Anexo 10.

F. Mood Disorder Questionnaire (MDQ)

El Cuestionario de Trastornos del Humor (MDQ) es un cuestionario inicialmente desarrollado en Estados Unidos por el grupo de Hirschfeld, (Hirschfeld, 2003). Se desarrolló con el objetivo de disponer de una herramienta útil en el cribado e identificación del diagnóstico de TB. Las propiedades

psicométricas obtenidas en el cuestionario original fueron adecuadas: fiabilidad (0.90), sensibilidad (0.73) y especificidad (0.73).

Es autoaplicado y de cumplimentación rápida y sencilla. Consta de 13 ítems de respuesta dicotómica (sí/no), basado en la experiencia clínica y siguiendo los criterios diagnósticos del DSM-IV para TB I y II. La puntuación se obtiene sumando el total de respuestas afirmativas. Una puntuación mayor o igual a 7 sobre 13 ítems, indica la presencia del trastorno. El cuestionario presenta además dos ítems adicionales que valoran la concurrencia temporal de varios síntomas (respuesta dicotómica sí/no) y la gravedad/intensidad de los problemas (escala Likert de 4 grados en función de la severidad de los problemas). Igualmente, consta de dos preguntas finales (con posible respuesta afirmativa o negativa), en las que se interroga sobre los antecedentes familiares de bipolaridad y si en alguna ocasión ha sido diagnosticado por un profesional de la salud de TB.

La adaptación y validación a la población española la realizaron en 2005 el equipo del Hospital Clínic de Barcelona (Sánchez-Moreno, 2005). Las propiedades psicométricas de la versión española aplicada a la población adulta fueron similares a la de la versión original. La validez concurrente, de acuerdo con diagnósticos DSM-IV-TR fue 0.83. La consistencia interna (medida en α de Cronbach) fue de 0.90. Las puntuaciones medias obtenidas en el cuestionario fueron de 9.8 para TB-I y 8.5 para TB-II, con una sensibilidad=0.60 y especificidad=0.98. La fiabilidad test-retest fue del 0.92. El cuestionario está disponible en el Anexo 11.

G. McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder (MSI-BPD).

La Escala de Cribado de McLean para el TLP es la primera herramienta de screening específica para el TLP validada al castellano. La escala original fue desarrollada en 2003 por el equipo de Zanarini en el Hospital McLean (Zanarini, 2003) y la versión validada al español fue llevada a cabo en 2016 por el grupo de trabajo de Soler (Soler, 2016).

La escala surge ante la demanda por parte de clínicos e investigadores de una escala válida, fiable y de administración sencilla y que permitiese identificar con rapidez la presencia de un TLP. Se trata de un cuestionario autoaplicado de 10 items con puntuación "verdadero-falso". La puntuación total se obtiene con la suma de todas las respuestas "verdadera". Muestra adecuadas propiedades psicométricas en la versión original, en especial en las muestras de adolescentes y adultos jóvenes (sensibilidad 0,81 y especificidad 0,85 con puntuación total de corte óptima 7; así como una adecuada fiabilidad test-retest -rho Spearman=0,72, $p>0,0001$ -). Las propiedades psicométricas en la versión española mostraron una buena consistencia interna (KR-20= 0,873), fiabilidad test-retest (CCI= 0,87), sensibilidad de 0,71 y especificidad de 0,68 para un punto de corte con puntuación total de 7 y un área bajo la curva (AUC) para la puntuación 7 de 0,742. La escala está disponible en el Anexo 12.

H. Cuestionario de Comprobación de Síntomas de TB y TLP (CCSTB/TLP).

Se trata de una lista de comprobación de síntomas desarrollada por el equipo investigador, en la que se analiza longitudinalmente la historia clínica del paciente. Es una herramienta heteroaplicada de 30 items, con tres respuestas posibles y que puntúan en espejo (+1, -1, 0), dividida en cinco secciones (signos y síntomas, edad de inicio, curso de la enfermedad, respuesta al tratamiento e historia familiar y personal), que puede revisarse en el Anexo 2.

El origen de esta herramienta surge ante la necesidad de disponer de algún instrumento psicométrico rápido, fiable y válido para la práctica clínica que permitiese discriminar entre TB y TLP. Así mismo, esta herramienta permitirá identificar variables que sean comunes a ambos trastornos y que con frecuencia puedan suponer un factor de confusión en el diagnóstico diferencial. A través de este cuestionario y tras la validación del mismo, se desarrollará una entrevista semiestructurada.

El CCSTB/TLP se administra a dos muestras de pacientes, con diagnóstico de TB y TLP. Los pacientes previamente habían sido diagnosticados y

clasificados mediante una entrevista estructurada diagnóstica con adecuada validez y fiabilidad, como es la SCID-I y con otra entrevista diagnóstica de los trastornos de la personalidad, la IPDE, además de un cuestionario de screening para el diagnóstico de TLP (MSI-BPD), así como el Mood Disorder Questionnaire (MDQ). El cuestionario es heteroaplicado y retrospectivo, evaluando aspectos del curso del paciente, antecedentes personales, familiares y de respuesta al tratamiento, entre otros.

4.5.3. Ámbito, evaluadores y procedimiento.

El estudio se desarrolló en ámbito clínico- asistencial. Los pacientes se vincularon al mismo tras asistencia clínica consecutiva con el equipo investigador, bien en régimen ambulatorio a través de consultas externas en Unidad de Salud Mental y Unidad de TB o bien mediante hospitalización en Unidad de Hospitalización Psiquiátrica.

Previo a la inclusión en el estudio, a los pacientes se les explicó el proyecto y se les ofreció la posibilidad de vincularse, entregando la Hoja de Información al Paciente y siendo indispensable la firma del Consentimiento Informado.

Una vez adheridos al proyecto, en primer lugar, se cumplimentó el cuadernillo de recogida de datos (CRD) con las variables sociodemográficas, antecedentes médicos, consumo activo de tóxicos, antecedentes familiares, psicobiografía, tratamientos biológicos, tratamientos psicoterapéuticos y episodio actual. Posteriormente se administraron pruebas de screening de TB (MDQ) y TLP (MSI-BPD). Consecutivamente, se realizó entrevista diagnóstica semiestructurada con las herramientas SCID-I e IPDE, con el objetivo de confirmar diagnóstico clínico y clasificar a los pacientes en grupo correspondiente. En un último paso, se administraron el resto de las herramientas psicométricas: Cuestionario de Comprobación de Síntomas en TB y TLP (CCS-TBTLP), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS), Young Mania Rating Scale (YMRS) y Functioning Assessment Short Test (FAST).

A una muestra de 50 pacientes, que se seleccionó de forma aleatoria según atención progresiva en consulta, se le volvió a administrar parte de la batería

de herramientas psicométricas (CCS-TBTL, MADRS, YMRS, FAST) entre 2 y 3 semanas después de la primera evaluación, con el objetivo de evaluar la fiabilidad temporal. Esta administración fue realizada por el mismo evaluador que en la primera ocasión.

Todos los datos recogidos a través del CRD y los obtenidos en las diferentes escalas y entrevistas, fueron codificados y digitalizados en dos bases de datos de Excel, separando los datos de identificación del paciente de los datos clínicos. De este modo, se garantizó la confidencialidad y anonimato de los pacientes. Todos los datos han sido custodiados por el equipo investigador.

4.6. Análisis estadístico

4.6.1. Análisis descriptivo y contraste de hipótesis

En el apartado de análisis de datos, se llevaron a cabo diversos procedimientos estadísticos. En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo y gráfico sobre las principales variables objeto de estudio de nuestro trabajo. En dicho análisis se incluyó la prueba de normalidad de las variables cuantitativas, bien a través del estadístico Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors ($n > 50$) o de Shapiro-Wilk ($n < 50$). Cuando el *valor-p* de la prueba de normalidad fue significativo ($p < 0,05$) aceptamos la hipótesis de que la variable no tiene distribución normal. En cambio, si el *valor-p* resultó no significativo ($p > 0,05$) aceptamos la hipótesis de que la variable sí tiene distribución normal.

Posteriormente se realizó el contraste de hipótesis, donde se analizó la independencia de unas variables con respecto a otras que utilizaremos como factores; es decir, se compararon medias de las distribuciones de la variable cuantitativa en los grupos establecidos por la variable categórica. Para ello aplicamos diferentes métodos estadísticos en función de si la variable principal cuantitativa seguía una distribución normal o no, y si la variable categórica tenía 2 o > 2 categorías:

- En los test paramétricos, si la variable categórica tiene 2 categorías utilizaremos la prueba de la *T de Student*,

mientras que si tiene 3 o más categorías la comparación de medias se realizará a través del análisis de la varianza ANOVA (*Analysis of variance*).

- En los no paramétricos, cuando la variable categórica tiene 2 categorías utilizaremos el test *U de Mann-Whitney* y si son 3 o más grupos la prueba de *Kruskal Wallis*. En el caso de querer ver la independencia entre dos variables cualitativas debemos aplicar el test chi-cuadrado.

4.6.2. Evaluación Cuestionario Comprobación de Síntomas TB y TLP (CCS-TBTLP).

La evaluación del cuestionario se realizó de forma estandarizada y recogiendo las siguientes propiedades psicométricas, que desarrollaremos a continuación:

- Análisis de los ítems
- Fiabilidad del instrumento
- Validez
- Sistema de puntuación

○ ANÁLISIS DE LOS ÍTEMS

La eficacia y utilidad de un instrumento viene determinada por la cualidad de los ítems que lo constituyen (Chadha, 2008). Así pues, para que un instrumento sea útil, se recomienda que se analicen de forma independiente cada uno de los ítems mediante un método conocido como “*análisis de ítems*”. Este procedimiento evalúa la dificultad, consistencia y discriminabilidad de cada uno de los ítems, en ese orden (Fishman, 2003). Sin embargo, la valoración individual de una de estas dimensiones puede ser insuficiente para considerar el destino de cada uno de estos ítems

individuales y la decisión de mantener, modificar y descartar un ítem debe tomarse desde una valoración integral (Fishman, 2003).

La **dificultad** de los ítems permite identificar errores de efecto techo y suelo. El “*efecto techo*” hace referencia a una dificultad muy baja en la prueba, que permite que la mayoría de los sujetos respondan de forma adecuada; mientras que el “*efecto suelo*” se refiere a aquellos casos en los que la dificultad de la prueba es muy alta y pocas respuestas son discriminables.

La dificultad de los ítems puede ser evaluada a través de diferentes métodos.

La **consistencia o validez** de cada ítem es un aspecto importante en un cuestionario, pues indica que el ítem además de ser válido permite discriminar entre personas de una determinada muestra. El método estadístico más empleado para valorar la validez o discriminabilidad de un ítem es el “*método de correlación biserial*” (Chadha, 2008). Este método emplea la consistencia interna para evaluar la validez de cada uno de los ítems. En general, se acepta que los ítems que evalúan los mismos rasgos se agrupan en un test con consistencia interna.

La **discriminabilidad** entre los ítems se puede evaluar a través de dos métodos:

- Significancia de diferencia entre proporciones.
- Técnica correlacional del punto biserial.

○ FIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

El concepto “*fiabilidad*” en Psicometría se utiliza para evaluar el grado de estabilidad o consistencia en las medidas obtenidas por el instrumento cuando el proceso de medición se repite en posteriores momentos (Prieto, 2012), además de estimar la proporción de la puntuación total que es atribuible a la varianza del error (Fishman, 2003; Chadha, 2008). Es un concepto orientado a conocer la posibilidad de “reproducir un resultado” y suele asociarse con el error aleatorio (Corbetta, 2007). La variabilidad

elevada en las puntuaciones indica una baja precisión y por tanto, también de la fiabilidad de un instrumento. Así pues, en el proceso de construcción de un instrumento psicométrico es básica la estandarización del procedimiento de medición, de tal modo que se minimice la influencia de factores que puedan interferir negativamente en la fiabilidad y precisión del mismo.

Existen diversas técnicas para evaluar diversos aspectos de la fiabilidad de un instrumento:

- Estabilidad temporal: *Test-retest*

El procedimiento “*test-retest*” se aplica cuando un determinado instrumento de medida ha sido administrado en dos ocasiones a los mismos sujetos, de tal manera que a través de este procedimiento se puede estimar la fiabilidad y estabilidad temporal del instrumento. Se obtiene un coeficiente de correlación que equivale a la puntuación obtenida por un mismo sujeto en dos administraciones diferentes de la prueba. La varianza de error se atribuye a las oscilaciones aleatorias en el rendimiento entre las dos sesiones de administración de la prueba.

- La equivalencia: *pruebas paralelas*

La equivalencia hace referencia a la relación entre dos pruebas equivalentes que son administradas a los mismos sujetos para evaluar determinadas características, por lo cual el procedimiento recibe el nombre de “pruebas paralelas”.

- Consistencia interna

La consistencia interna, también conocida como homogeneidad, de un test o cuestionario es un concepto que hace referencia al grado en que todos los ítems de un

cuestionario miden un mismo constructo o dominio, y por lo tanto estarán relacionados entre sí. La fiabilidad no es una propiedad del instrumento sino de las puntuaciones que se obtienen con el mismo.

Existen varios métodos para evaluar la fiabilidad de la consistencia interna de un instrumento, siendo el más empleado y conocido el **alfa de Cronbach** (α -Cronbach, 1951). Se trata de un coeficiente que estima la proporción de varianza de un instrumento de medida debido al factor común entre los ítems. Su valor se calcula a partir de la correlación entre los ítems como una función del número de ítems del instrumento y la correlación media entre los ítems, con la siguiente fórmula:

$$\alpha = \frac{N \times \bar{r}}{1 + (N-1) \times \bar{r}}$$

Donde N es igual al número de ítems y r es la correlación media entre los ítems.

El valor de alfa está comprendido entre 0 y 1. Valores cercanos a 1 muestran una mayor consistencia interna, lo que significa que los ítems están positivamente correlacionados. Los valores bajos de alfa significan que los ítems tienen una estructura multidimensional y se aconseja realizar un análisis factorial de los ítems para calcular la agrupación de estos.

Como recomendaciones generales, se consideran los siguientes valores de los coeficientes de alfa de Cronbach (George y Mallery, 2009):

- α Cronbach > 0.9-0.95: *excelente*
- α Cronbach > 0.8: *bueno*
- α Cronbach > 0.7: *aceptable*
- α Cronbach > 0.6: *cuestionable*
- α Cronbach > 0.5: *pobre*

- α Cronbach <0.5: *inacceptable*

- Confiabilidad

Existen dos tipos de confiabilidad: aquella en la que se evalúa el nivel de acuerdo existente entre dos o más observadores (*interobservador*) y aquella en la que se valora el nivel de concordancia entre dos o más medidas realizadas por el mismo observador (*intraobservador*).

Se considera que un test es fiable cuando, siendo aplicado a una misma muestra en diversas ocasiones, los resultados permiten clasificar a los sujetos dentro de la misma categoría. Existen diversos índices de acuerdo para valorar la fiabilidad de un test, distinguiéndose entre aquellos en los que es necesaria la aplicación de dos medidas del test o, por el contrario, una única medida.

- Índices de acuerdo que requieren dos administraciones:

- ***Índice Kappa de Cohen:***

Es un coeficiente de correlación empleado para valorar la confiabilidad inter e intraobservador (Cohen,1960; Eliasson, 2017). Los valores de kappa oscilan entre -1 a +1, donde 1 representa la concordancia perfecta esperada entre los observadores, y 0 el resultado esperable de forma aleatoria o por el azar. Se considera que aquellos índices que oscilan entre 0.6 y 0.8 son aceptables y los superiores a 0.8 muy buenos (Landis, 1977). Es el índice que aplicaremos para evaluar la estabilidad temporal en nuestro estudio.

- *Coeficiente de Hambleton-Novick*

- *Coeficiente de Livingston*

- Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI)

Es el empleado para evaluar la concordancia para las variables cuantitativas continuas entre dos o más métodos u observaciones diferentes. Describe la proporción de la variabilidad total que es explicada por las diferencias entre todas las muestras o valores. Los valores del CCI oscilan entre 0 y 1, siendo 0 una ausencia de fiabilidad y 1 el de una fiabilidad perfecta:

- *CCI 0.81-1: casi perfecto*
- *CCI 0.61-0.8: substancial*
- *CCI 0.41-0.6: moderado*
- *CCI 0.21-0.4: regular*
- *CCI 0.01-0.2: leve*
- *CCI=0: pobre*

- VALIDEZ

Es un concepto que hace referencia a la capacidad que tiene un instrumento de medida para cuantificar de forma significativa y adecuada el rasgo para cuya medición ha sido diseñado, y por tanto, para poder ser empleado para dicho fin. Es decir, valora si se ajusta a la finalidad y objetivo para el que fue diseñado. Junto a la fiabilidad, es la característica más importante de un test (Prieto, 2012), ya que determinan la calidad de un determinado instrumento; si bien es importante tener en cuenta que un test puede ser fiable pero no válido, pero siempre que sea válido será fiable.

El término validez incluye conceptos: validez de contenido, validez de criterio y validez de constructo.

- **Validez de contenido**

Se refiere al grado en el que los diferentes ítems que conforman el cuestionario o test representan el contenido o dominio que la prueba pretende evaluar. Cureton (1951) fue uno de los primeros autores en realizar una aproximación en la definición del concepto de validez de contenido: *“tendrían que evocar aquello que dicen estar midiendo y constituir una muestra representativa del universo de medida”* (Cureton, 1951). Esta aproximación considera dos aspectos esenciales de la validez de contenido: relevancia y representatividad.

La validez de contenido se puede estimar a través de dos planteamientos (Sireci, 1998):

- Métodos basados en el juicio de expertos

Se basan en que un determinado número de expertos proponga una determinada asignación de ítems y dominios en función de su relevancia y representatividad. Existen diversos métodos, que no desarrollaremos por no ser objeto del presente trabajo.

- Métodos derivados de la aplicación de instrumentos de medida

Este planteamiento está fundamentado en metodología estadística y en ellos se analiza la puntuación obtenida tras la aplicación de la prueba, tanto de la puntuación total como de las puntuaciones de cada uno de los ítems (Sireci, 1998). En este caso los ítems no son evaluados por expertos, sino que son aplicados a una muestra para posteriormente ser analizados. Así pues, la validez de contenido será valorada en función de la idoneidad de las respuestas proporcionadas por una serie de participantes sobre un constructo. Estos métodos favorecen una mayor objetividad y se muestran como una alternativa a los sesgos propios de los métodos de expertos. Destacan las pruebas del escalamiento multidimensional, análisis de clusters, análisis factorial y Teoría de la

Generalizabilidad. En nuestro estudio aplicaremos el análisis factorial exploratorio.

- **Validez de criterio**

El concepto de criterio hace referencia a una variable ajena al test que se toma como referencia o “gold standard”, sabiendo que es un indicador de aquello que se pretende medir. El coeficiente de validez es una *correlación entre el test con el criterio externo*.

Dentro de la validez de criterio podemos distinguir:

-**Validez externa:** cuando el test se ha comparado con un criterio externo y, por tanto, se podría facilitar la generalización del mismo.

- **Validez interna:** el test se correlaciona con otro con validez reconocida para evaluar el mismo rasgo; en este caso se valora la validez del resultado de la investigación para los sujetos estudiados.

- **Validez concurrente y predictiva:** en función de si se pretende evaluar un criterio disponible en el momento (concurrente) y predecir una conducta futura (predictiva).

Existen diferentes procedimientos estadísticos para evaluar la validez de criterio, en función del número de test y criterios empleados:

- Un único test y un solo criterio: correlación y regresión lineal simple.
- Varios test y un solo criterio: correlación y regresión lineal múltiple y análisis discriminante.
- Varios test y varios criterios: regresión lineal multivariante y correlación canónica.

- **Validez de constructo**

La validez de constructo es un término más complejo y amplio que incluye aspectos teóricos de los otros tipos de validez, por lo que es la más importante. Se refiere al grado en el que un determinado instrumento de evaluación es diseñado para medir aquello que se desea medir. Pretende establecer que las puntuaciones del test constituyen en forma válida una de las manifestaciones del constructo

La validación de un constructo es un proceso difícil, ya que en el término “constructo” se hace referencia a conceptos inobservables que influyen en las medidas. Así, en la validez de constructo se analizan las puntuaciones de las variables a evaluar y también sobre otras que no tienen relación con el dominio subyacente (Chadha, 2008).

Existen diversos métodos para realizar el análisis de la validez de constructo; los más empleados son:

- **Métodos correlacionales**

En caso de que ya exista otro instrumento de medida que mida el mismo constructo, se puede correlacionar con él.

- **Análisis factorial**

En el análisis factorial también se emplea el término “validez estructural o factorial”. Es un método que se aplica cuando un instrumento está dividido en factores y permite medir la validez de constructo. El análisis factorial evalúa las intercorrelaciones de un conjunto de datos, para establecer determinadas agrupaciones de ítems correlacionados entre sí, las cuales remiten a factores subyacentes, que no son observables, y que por tanto conforman distintos constructos. Esta técnica se emplea tanto para evaluar la validez como la construcción de un test. Las estructuras factoriales pueden ser inestables y sensibles al tamaño muestral, por lo que existen diversos criterios para

establecerlo (habitualmente un número determinado de sujetos por cada uno de los ítems).

Es importante destacar que existen diversos factores pueden influir en la validez de un test, tales como (Chadha, 2008):

1. Diferencias de grupo

La validez del test se encuentra influida por las características del grupo donde es validado. Aspectos como sexo, edad o personalidad pueden influir en el coeficiente de correlación entre la prueba y el criterio de esta, evidenciándose cambios en la validez en función de la heterogeneidad del grupo (en grupos más homogéneos, el coeficiente de validez es menor).

2. Fiabilidad

Se relaciona de forma directamente proporcional con la validez: una prueba poco fiable no puede ser válida.

3. Longitud del test

La duración de la prueba se relaciona de forma directa con la validez, por lo que las pruebas largas son más válidas, y viceversa.

○ PUNTUACION

Las curvas ROC (*receiver operating characteristic curve*) son un método estadístico cuya finalidad es establecer la exactitud diagnóstica de un test. Representan la proporción de verdaderos positivos con respecto a los falsos positivos para cada uno de los posibles puntos, representándose la fracción de verdades positivas en el eje de ordenadas y la fracción de falsos positivos en las abscisas.

4.6.3. Análisis Factorial

Para evaluar la dimensionalidad de los ítems siempre se aconseja realizar un Análisis Factorial Exploratorio (AFE) o un Análisis Factorial Confirmatorio (AFC) del cuestionario o test, ya que los valores aceptables de un alfa de Cronbach muestran la existencia de consistencia interna, pero no prueban el grado de unidimensionalidad de los ítems. La consistencia interna es una condición importante, pero por sí misma no es suficiente para medir el constructo de un instrumento.

El **Análisis Factorial Exploratorio** es una técnica de reducción de datos dentro de los análisis multivariantes que engloba dos técnicas diferentes: Análisis Factorial Exploratorio (AFE) y Análisis de Componentes Principales (ACP).

En el **ACP** el objetivo es representar las medidas obtenidas en las variables observadas en menos dimensiones, de forma que se pueda facilitar la observación de las relaciones entre ellas con la menor pérdida de información posible. Para ello se seleccionan los componentes que explican la mayor cantidad de varianza de las variables.

En el **Análisis Factorial** se parte de la hipótesis de que cada variable observada está formada por una parte común al resto de variables y por otra parte específica en la que se incluye, junto a la especificidad, los errores de medida. El término error hace referencia a los efectos que pueden incidir en los resultados pero que son ajenos a los efectos del factor, habitualmente relacionados con errores en muestreo, medida o a un modelo que no sea del todo el adecuado. El objetivo del Análisis Factorial es calcular los factores que explicarían esa parte común.

En una definición propuesta por Ferrando (Ferrando, 1993) se concluye: “El Análisis Factorial es una técnica matemática y estadística que se utiliza para analizar las estructuras de interdependencia existentes en un conjunto de variables. Su finalidad es descubrir o explicar en forma parsimoniosa la estructura de dichas relaciones, de acuerdo con un modelo previo basado en una serie de supuestos generales”.

A.F.E.



- ☐ Busca **dimensiones latentes** que subyacen en las correlaciones encontradas entre las diversas variables
- ☐ Factores encontrados pueden estar correlacionados o ser independientes entre sí
- ☐ Las variables pueden estar afectadas por uno o más factores latentes
- ☐ No presupone a priori que exista un número determinado de factores
- ☐ Considera que las puntuaciones obtenidas en las variables observadas dependen de esos factores pero no establece relación entre ellas
- ☐ No establece relaciones entre los diversos factores, pueden ser independientes
- ☐ No se establecen hipótesis previas para ser sometidas a verificación

A.F.C.



- ☐ Es empleado para **verificar hipótesis preestablecidas** en un modelo.
- ☐ En dicho modelo se presuponen un determinado número de factores, así como se identifican las relaciones entre estos factores y las variables observadas.
- ☐ Se establecen hipótesis concretas sobre las relaciones con los factores.
- ☐ Permite establecer correlaciones entre los términos error o específicos.
- ☐ El empleo de un modelo permite tratar los aspectos multigrupo que no se resuelven en un AFE.
- ☐ Al estar incluido en estructuras más complejas (tipo modelos de ecuaciones estructurales), identifica relaciones entre constructos y abordar cuestiones más complejas de validez.

En el desarrollo del Análisis Factorial Exploratorio se siguen las siguientes fases o pasos:



1. Preparación de los datos y elaboración de la matriz de correlaciones

En esta primera fase, se realiza la selección de las variables o ítems que se desean analizar, así como la muestra. Dichas variables deberán ser seleccionadas en función de un constructo teórico que se desea evaluar.

Posteriormente se analizarán y explorarán los datos obtenidos a través de la matriz de correlación a través de una serie de test y técnicas que nos indicarán si, desde un punto de vista estadístico, es pertinente llevar a cabo el

desarrollo del Análisis Factorial. Existen diversos métodos para llevar a cabo este primer análisis de adecuación:

1. Test de esfericidad de Bartlett

Esta técnica se emplea para confirmar la Hipótesis Nula, la cual afirma que las diferentes variables no están correlacionadas. Los resultados que presentan un valor elevado en el test y cuya fiabilidad sea menor a 0.05 son dados como válidos, rechazando la hipótesis nula y permitiendo la continuidad del Análisis Factorial.

2. Índice de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)

Este índice permite medir la adecuación de la muestra. El Índice KMO se basa en los coeficientes de correlación observados en cada par de variables y sus coeficientes de correlación parcial según esta fórmula:

$$KMO = \frac{\sum_{i \neq j} \sum_{j \neq i} r_{ji}^2}{\sum_{i \neq j} \sum_{j \neq i} r_{ji}^2 + \sum_{i \neq j} \sum_{j \neq i} a_{ji}^2}$$

Dónde:

- r_{ji} es el coeficiente de correlación observada entre las variables j e i .
- a_{ji} es el coeficiente de correlación parcial entre las variables j e i .

En el supuesto de que exista una adecuación de los datos a un modelo de Análisis Factorial, el valor de los coeficientes de correlación parcial es pequeño, por lo que el valor del KMO será próximo a la unidad. Así pues, valores bajos en el índice KMO desaconsejan la realización del Análisis Factorial. La interpretación del índice KMO puede llevarse a cabo con el baremo según Kaiser (Kaiser, 1970):

$1 \geq KMO \geq 0.9$ muy bueno
 $0.9 \geq KMO \geq 0.8$ meritorio
 $0.8 \geq KMO \geq 0.7$ mediano
 $0.7 \geq KMO \geq 0.6$ mediocre
 $0.6 \geq KMO > 0.5$ bajo
 $KMO \leq 0.5$ inaceptable

En nuestro proceso de estandarización del CCS-TBTLP, el análisis de adecuación se realizó con el test de esfericidad de Bartlett y el Índice KMO.

Otros coeficientes empleados para este proceso pueden ser:

- ✓ Coeficiente de correlación parcial
- ✓ Coeficiente de correlación anti-imagen
- ✓ Diagonal del coeficiente de correlación anti-imagen

2. Extracción de los factores iniciales

En esta segunda fase se decide tanto el número de factores que se extraen como la metodología empleada para llevarla a cabo. Existen diversos métodos para realizar la extracción de los factores iniciales de la matriz de correlación:

El **Método de los Componentes Principales** es una de las técnicas más utilizadas en el análisis factorial, tanto por su simplicidad para estimar los pesos factoriales como por su disponibilidad en los diversos programas o paquetes estadísticos, como SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). Mediante este proceso, las diferentes componentes (factores) se forman como una composición lineal de las variables observadas, pudiendo extraer tantas componentes como variables existentes. Las componentes se extraen a partir del porcentaje de varianza total explicada. La primera componente extraída es aquella de mayor porcentaje de varianza. Una vez extraída ésta, se elimina de la varianza total la parte explicada por dicha componente. Así, la segunda componente será la que explique el máximo porcentaje de varianza restante. El proceso continúa hasta que se justifique toda la varianza, por lo que habrá tantos factores como variables observadas. No obstante, serán las primeras componentes las que expliquen la mayor parte de la varianza y las últimas o residuales tendrán poca importancia en el análisis. Los factores extraídos a través del método de los Componentes Principales no se correlacionan entre ellos, por lo que se dice que son factores ortogonales.

Algunos de los criterios de reducción y extracción de los diferentes factores son los siguientes, ambos empleados en nuestro estudio como podremos ver en el apartado de “Resultados”:

-*Criterios de Kaiser*: en los cuales se seleccionan los componentes cuyos autovalores (que explican la varianza total explicada) sea mayor a la unidad (Kaiser, 1960).

-*Screen-test de Cattell*: mediante una gráfica se representa la sedimentación de los diferentes componentes (Cattell, 1966). En el eje de las ordenadas se representan los autovalores y en las abscisas los diferentes componentes. La representación gráfica es una curva con gran pendiente por el descenso brusco de los valores de varianza explicada por componente, sin embargo, en la segunda parte la curva cae lentamente. En el test de Cattell (también conocido como “test del codo”), los únicos componentes que se deben seleccionar son aquellos que están en el primer tramo de la curva.

En la selección de los factores deben considerarse el rol de las comunales, que hacen referencia a la proporción de variabilidad de la variable que puede explicarse por los factores comunes. El valor de la comunalidad oscila entre 0 y 1; valores de cero indican que los factores no justifican nada de la variabilidad, mientras que un valor equivalente a la unidad indica que los factores explican el 100% de la variabilidad.

3. Rotación de los factores

Tras la extracción e identificación de factores en la fase previa, debe realizarse una transformación de los factores obtenidos para facilitar la interpretación de la solución factorial y otorgar un significado teórico adecuado. A los resultados obtenidos de la rotación se les denomina “solución indirecta o factorial”.

Con la rotación se pretende repartir la varianza de los factores significativos, que serán los que se considerarán en la interpretación y análisis.

El objetivo es identificar el conjunto de factores con cargas factoriales muy altas en ciertas variables, y cargas muy bajas en el resto, ya que cada factor tendrá cargas significativas de varianzas de un determinado número reducido de variables observables.

Existen diversos métodos de rotación de los factores (Mavrou, 2015):

a) Rotación ortogonal

En estas se mantiene la independencia de los factores y se conservan ángulos rectos en la representación gráfica. Destacan las técnicas: Varimax, Cuartimax, Equimax.

La más empleada es el *Método de **Rotación Ortogonal Varimax***. Fue propuesta por H.F. Kaiser (Kaiser, 1958), quien concibió esta técnica como un método que maximizara la varianza de los factores y que permitiese transformar la matriz factorial inicial en una matriz factorial rotada, de análisis e interpretación más sencilla. Con este método se obtienen factores con correlaciones altas en un número pequeño de variables y muy bajas o nulas en el resto, distribuyendo así la varianza de los diversos factores. La rotación Ortogonal Varimax es la que ha sido empleada en nuestro estudio.

b) Rotación oblicua

En este caso la representación de los ejes no es ortogonal y los factores sí pueden estar correlacionados, lo que nos indica que dos o más factores pueden explicar de forma simultánea una misma realidad. Destacan las siguientes técnicas: Oblimin directo, Promax.

4. Interpretación de los factores

En esta última fase se analizan los resultados obtenidos, asignando nombres a los factores obtenidos en función del constructo teórico. Dado que las correlaciones de las variables son sensibles a las características propias de la muestra, para una validación de los factores y su posterior generalización, se

aconseja realizar un estudio de “validación cruzada”, que consiste en reproducir los factores en diversas muestras.

4.7. Aspectos éticos

El estudio fue presentado y evaluado de forma favorable el 5 de diciembre de 2019 por el Comité Ético de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València (Anexo 3), y el 29 de enero de 2020 por el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València (Anexo 4); tras su clasificación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como Estudio Observacional No Posautorización (No-EPA), con fecha 2 de octubre de 2019 (Anexo 1).

Previamente el estudio había sido presentado y evaluado de forma favorable el 25 de mayo de 2017 por la Comisión de Investigación y Formación del Departamento 16 de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública (Anexo 5).

4.7.1. Hoja de información del paciente.

Todos los pacientes a los que se les ofreció la vinculación al estudio recibieron la Hoja de Información al Paciente, con los detalles que se aportan en el anexo 13.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustó a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de protección de datos y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). Todos los datos fueron tratados siguiendo la normativa de Helsinki 2008.

4.7.2. Consentimiento informado.

Los participantes en el estudio firmaron el consentimiento informado, tras la entrega de la Hoja de Información al Paciente y la explicación verbal del estudio de investigación. Igualmente se disponían de hojas de consentimiento informado escrito para el paciente, de consentimiento oral ante testigos y de consentimiento para el representante legal (Anexos 14, 15 y 16).

Todos los documentos fueron recogidos desde el inicio del trabajo de campo, a expensas de obtener las aprobaciones oportunas para poder llevar a cabo el desarrollo del estudio. Toda la documentación física ha sido y es custodiada por el equipo investigador.

4.7.3. Conflictos de intereses

No existen conflictos de intereses.

5. Resultados

El estudio estadístico se realizó con programa IBMS SPSS Statistics versión 25.

5.1. Descripción sociodemográfica de la muestra total

La recogida de la muestra se realizó hasta el 28 de febrero de 2020. Todos los datos fueron custodiados en una carpeta física por el equipo investigador. Posteriormente estos datos fueron digitalizados y registrados en dos bases de datos independientes: la primera en la que constaban los datos de identificación de cada paciente, al que se asignó un número, y la segunda en la que se registraban todas las variables estudiadas en el cuadernillo de recogida de datos.

Se recogieron datos de 350 pacientes, de los cuales 139 fueron hombres (39,7%) y 211 mujeres (60,3%). La descripción de las variables sociobiográficas muestra que la media de edad de los pacientes fue de 45,59 años, en un rango que oscilaba entre 18 y 81 años. El 98% de la muestra corresponde a raza caucásica (343 pacientes), el 0,8% a raza negra (2 pacientes), 0,3% a etnia gitana (1 paciente) y 1,1% de otras etnias (4 pacientes).

Respecto al estado civil, un 40% de la muestra corresponde a casados o parejas de hecho (140 pacientes) mientras que el resto son solteros (39,1%), viudos (2,3%) y divorciados o separados (18,8%).

En cuanto al tipo de convivencia, un 18,9% de los pacientes de la muestra viven solos (66 pacientes), un 29,7% con su familia de origen (104 pacientes), un 44% en su familia propia (154 pacientes) y un 7,4% en otros tipos de convivencia como amistades, compañeros de piso, residencias de estudiantes o institucionalización (26 pacientes).

El ámbito de residencia de la muestra es predominantemente urbano (74,3% en ámbito urbano por un 25,7% de ámbito rural). La mayoría de la muestra tiene estudios secundarios (223 pacientes, un 63,7%), mientras que un 24% tiene estudios superiores (84 pacientes) y 12,3% estudios primarios (43 pacientes).

Con relación a la situación laboral, únicamente un 32,3% de la muestra (113 pacientes) corresponde a pacientes en activo, mientras que 126 pacientes son pensionistas (36%), 83 desempleados (23,7%), 15 se encuentran con incapacidad laboral temporal (4,3%) y 13 son estudiantes (3,7%).

5.2.Descriptivos de entrevistas SCID-I e IPDE. Asignación de grupos y pérdidas de la muestra.

A continuación, se adjuntan los descriptivos de las entrevistas semiestructuradas empleadas para realizar el diagnóstico de los pacientes y asignación a los diversos grupos de análisis:

1) SCID

La entrevista SCID fue aplicada y posteriormente los datos fueron analizados en sus diversos dominios: afectivo, psicosis, consumo de tóxicos, trastornos de la conducta alimentaria, trastornos de ansiedad y trastornos adaptativos. El dominio “afectivo” fue el empleado para realizar el diagnóstico de los pacientes con TB (TB-I y TB-II).

2) IPDE

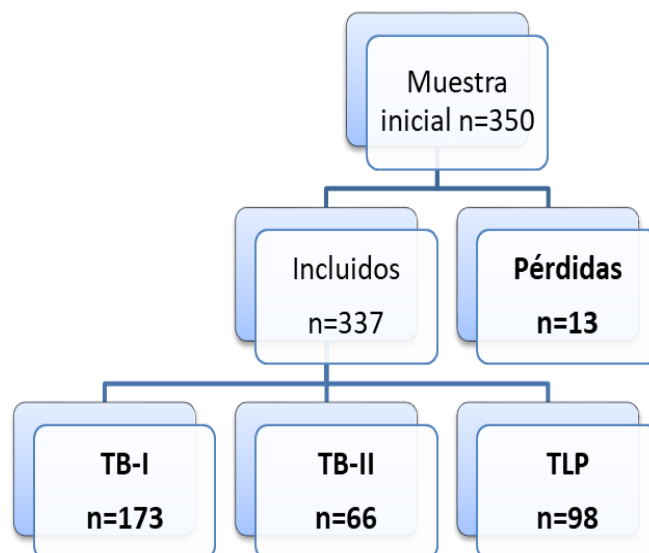
El inventario diagnóstico de trastornos de la personalidad fue aplicado a todos los pacientes, en dos pasos. En un primer lugar se aplicó el cuestionario de screening para trastornos de la personalidad, con resultado negativo para un 60.6% de la muestra (212 pacientes). Al 39.4% restante, cuyo resultado del cribado fue positivo, se le aplicó la entrevista diagnóstica completa (módulo IPDE).

De los 138 pacientes que presentaron un cribado positivo, 14 no cumplían criterios diagnósticos para los diversos tipos de trastornos de personalidad, sugiriendo un falso positivo del cuestionario de cribado. Un 28.6% de la muestra cumple criterios de TLP (98 pacientes), encontrándose otros diagnósticos como esquizoide (0.3%), antisocial (0.3%), narcisista (0.6%) y trastorno de personalidad no especificado (6.2%). Los pacientes que cumplen criterios diagnósticos de TLP tras aplicar la entrevista diagnóstica IPDE, son incluidos en el grupo 3 del estudio.

Tabla 28.Resultados IPDE

IPDE MÓDULO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguno	226	64,6	64,5	64,5
Esquizoide	1	,3	,3	64,8
Antisocial	1	,3	,3	65,1
Límite	98	28,6	28,6	93,7
Narcisista	2	,6	,6	94,3
No especificado	22	6,2	5,7	100,0
Total	350	100,0	100,0	

Tras aplicar las entrevistas semiestructuradas diagnósticas, SCID-I e IPDE, los pacientes se clasifican en tres grupos en función de sus diagnósticos: TB-I, TB-II y TLP. De la muestra total de 350 pacientes, 13 pacientes se consideran pérdidas puesto que, tras la administración de las entrevistas semiestructuradas, no cumplen criterios diagnósticos de TB-I, TB-II y TLP, por lo que son retirados del resto del análisis estadístico.



5.3. Análisis descriptivo de la muestra por grupos.

5.3.1. Datos sociodemográficos

A continuación, se adjunta tabla de descriptivos sociodemográficos, con prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov para variables cuantitativas y prueba de chi-cuadrado para las variables cualitativas.

		TB-I		TB-II		TLP		
VARIABLE		□ (DS)	K-S (p)	□ (DS)	K-S (p)	□ (DS)	K-S(p)	
EDAD		46.49 (12.834)	0,057 (0,200)	56.26 (10.047)	0,144 (0,032)	36.84 (13.139)	0,100 (0,017)	
VARIABLE	DESCRIPCIÓN VARIABLE	%		%		%		X ² (p)
SEXO	Masculino	48.6%		24.2%		33.7%		13.761 (0.001)
	Femenino	51.4%		75.8%		66.3%		
ESTADO CIVIL	Soltero	42.2%		18.2%		49.0%		18.534 (0.005)
		39.3%		56.1%		31.6%		
	Pareja	2.9% ^o		3.0%		1.0%		
		15.6%		22.7%		18.4%		
	Separado							
RAZA	Caucásico	98.3%		98.5%		96.9%		2.858 (0.827) **
		0.6%		0%		1%		
	Negro	0.6%		0%		0.1%		
		0.6%		1.5%		2%		
	Otros							
CONVIVENCIA	Solo	17.3%		22.7%		17.3%		21.643 (0.001)
		29.5%		12.1%		42.9%		
	Familia origen	45.7%		60.6%		31.6%		
		7.5%		4.5%		8.2%		
	Familia propia Otros							
ÁMBITO	Rural	23.7%		27.3%		29.6%		1.183 (0.553)
		76.3%		72.7%		70.4%		
NIVEL EDUCATIVO	Primarios	17.9%		10.6%		5.1%		15.403 (0.004)
		57.2%		57.6%		76.5%		
	Secundarios	24.9%		31.8%		18.4%		
SITUACIÓN LABORAL	Estudiante	2.3%		000%		9.2%		66.992 (0.000)**
		35.8%		36.4%		19.4%		
	Activo	17.3%		9.1%		45.9%		
		1.7%		4.5%		8.2%		
	Desempleado	42.8%		50.0%		17.3%		
	ILT Pensionista							

Tabla 29. Resultados datos sociodemográficos.

* Chi-cuadrado no válido. No se cumple el supuesto en el cual no debe haber más de un 25% de las casillas de la tabla cruzada con frecuencia inferior o igual a 5 . ILT: incapacidad laboral temporal.

5.3.2. Datos clínicos

VARIABLE	TB-I		TB-II		TLP	
	□ (DS)	K-S (p)	□ (DS)	K-S (p)	□ (DS)	K-S(p)
EDAD DE INICIO (años)	31.24 (26.637)	0.260 (0.000)	32.36 (10.666)	0.119 (0.022)	21.52 (7.585)	0.181 (0.000)
DURACIÓN TRASTORNO (años)	16.99 (10.612)	0.055 (0.200)	23.91 (11.025)	0.093 (0.200)	15.19 (10.835)	0.105 (0.010)
N.º INGRESOS	5.71 (6.124)	0.209 (0.000)	2.26 (3.260)	0.244 (0.000)	4.64 (4.426)	0.170 (0.000)
N.º EPISODIOS	8.79 (6.926)	0.199 (0.000)	5.968 (4.195)	0.161 (0.000)	10.54 (7.467)	0.162 (0.000)
NºURGENCIAS <2 AÑOS	2.06 (2.044)	0.160 (0.000)	1.17 (1.853)	0.264 (0.000)	5.02 (4.831)	0.236 (0.000)
DURACIÓN MEDIA INGRESOS (días)	15.49 (6.840)	0.085 (0.004)	6.71 (9.666)	0.244 (0.000)	6.45 (5.496)	0.186 (0.000)
MESES DESDE ÚLTIMO EPISODIO	26.71 (50.729)	0.299 (0.000)	23.26 (36.227)	0.263 (0.000)	6.09 (15.271)	0.345 (0.000)
MESES DESDE EL ÚLTIMO EPISODIO	43.12 (59.025)	0.233 (0.000)	43.97 (62.115)	0.247 (0.000)	16.40 (40.155)	0.342 (0.000)

				TB-I	TB-II	TLP	
VARIABLE	Descripción variable			%	%	%	
CONSUMO TÓXICOS	Ninguno			45.1%	66.7%	12.%	
	Alcohol			17.9%	7.6%	61.2%	
	Cannabis			22.5%	4.5%	50.0%	
	Cocaína			6.4%	1.5%	31.6%	
	Opiáceos			0.0%	0.0%	6.1%	
	Psicoestimulantes			2.3%	0.0%	8.2%	
	Tabaco			43.9%	30.3%	70.4%	
	Benzodiacepinas			1.7%	3.0%	22.4%	
ANTECEDENTES MÉDICOS	Otros			1.2%	0.0%	0.0%	
	Ninguno			53.8%	31.8%	59.2%	
	ETS			2.3%	0.0%	7.1%	
	Hepatopatía			2.3%	1.5%	8.2%	
	Nefropatía			7.5%	4.5%	0.0%	
	Cardiopatía			4.0%	4.5%	3.1%	
	Neumopatía			4.6%	9.1%	4.1%	
	Metabólico			23.7%	28.8%	15.3%	
ANTECEDENTES FAMILIARES	Autoinmune			4.0%	15.2%	2.0%	
	Otros			13.3%	24.2%	11.2%	
	Eje I	No		46.8%	34.8%	65.3%	
		Afectivo mayor		43.9%	57.6%	11.2%	
		Psicosis		3.5%	4.5%	1.0%	
		Otro		7.5%	7.6%	22.4%	
	Trastorno personalidad	No		90.2%	93.9%	62.2%	
		Cluster A		0.0%	0.0%	2.0%	
		Cluster B		9.2%	6.1%	35.7%	
		Cluster C		0.6%	0.0%	0.0%	
	Consumos tóxicos	No		79.8%	92.4%	52.0%	
			Sí		20.2%	7.6%	48.0%
		Conducta suicida	No		82.7%	80.3%	73.5%
			Intentos		11.6%	15.2%	18.4%
	Suicidio consumado			7.5%	6.1%	9.2%	
			No		12.1%	12.1%	75.5%
PSICOFÁRMACOS	Eutimizante	Litio		57.8%	50.0%	10.2%	
		Valproato		33.5%	24.2%	7.1%	
		Carbamazepina		2.3%	4.5%	0.0%	
		Lamotrigina		9.8%	28.8%	11.2%	
	Antipsicóticos	APG	Oral	15.0%	18.2%	5.1%	
		ASG	ILP	4.6%	3.0%	2.0%	
			Oral	69.9%	45.5%	57.1%	
			ILP	17.3%	6.1%	8.2%	
Clozapina		4.0%	3.0%	1.0%			
No		6.9%	31.8%	33.7%			

TEC	Otros antiepilépticos	No	95.4%	90.9%	70.4%
		Topiramato	1.7%	1.5%	15.3%
		Zonisamida	0.0%	0.0%	1.0%
		Oxcarbazepina	2.9%	4.5%	8.2%
		Otros	0.0%	3.0%	5.1%
	Antidepresivos	No	85.5%	51.5%	33.7%
		ISRS	8.1%	22.7%	44.9%
		Dual	2.9%	13.6%	15.3%
		Bupropion	2.3%	1.5%	3.1%
		Mirtazapina	3.5%	10.6%	11.2%
		ADT	1.2%	9.1%	2.0%
		Otros	1.2%	4.5%	2.0%
	BZD	No	18.5%	25.8%	17.3%
		Si	81.5%	74.2%	82.7%
	Anticolinérgico	No	89.6%	97.0%	98.0%
		Si	10.4%	3.0%	2.0%
	No		91.9%	92.4%	93.8%
	Sí		8.1%	7.6%	2.0%
	No		61.8%	63.6%	26.5%
	Si		38.2%	36.4%	73.5%
	Autolisis		2.9%	1.5%	63.3%
	Depresión		8.1%	12.1%	4.1%
	Manía		36.4%	3.0%	0.0%
	Hipomanía		13.9%	18.2%	1.0%
	Mixto		3.5%	3.0%	1.0%
	Trastorno de conducta		3.5%	0.0%	19.4%
	Psicosis		1.7%	0.0%	3.1%
DIAGNÓSTICO PREVIO	Revisión ambulatoria		31.2%	62.1%	11.2%
	TLP		1.2%	0.0%	81.6%
	TB-I		90.2%	6.1%	0.0%
	TB-II		4.0%	90.9%	0.0%
	TLP+TB		3.5%	3.0%	14.3%
	TDM		0.6%	0.0%	0.0%
	Sin diagnóstico previo		0.6%	0.0%	0.0%
	Manía		69.4%	18.2%	1.0%
	Depresión		28.3%	71.2%	60.2%
	Mixta		1.2%	9.1%	9.2%
CICLADOR RÁPIDO	No criterios manía, depresión o mixta		1.2%	1.5%	29.6%
	No		91.3%	83.3%	99.0%
	Si		8.7%	16.7%	1.0%
	No		24.9%	36.4%	99.0%
PATRÓN ESTACIONAL	Sí		75.1%	63.6%	1.0%
	No		90.2%	89.4%	100.0%
	Sí		9.8%	10.6%	0.0%
DESCOMPENSACIÓN PUERPERIO	No		90.2%	89.4%	100.0%
	Sí		9.8%	10.6%	0.0%

Tabla 30. Resultados variables clínicas

ETS: Enfermedad de transmisión sexual. APG: Antipsicóticos de primera generación. ASG: Antipsicóticos de segunda generación. ILP: Inyectables de liberación prolongada. ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. ADT: Antidepresivos tricíclicos. BZD: benzodiacepinas. TEC: terapia electroconvulsiva. TDM: trastorno depresivo mayor

5.3.3. Psicometría

A continuación, se describen los resultados de la batería psicométrica administrada a los diferentes grupos, realizando una descripción de cada uno de ellos.

Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del eje I del DSM-IV (SCID-I)

Se desglosa a continuación la entrevista SCID en sus diferentes subapartados:

- SCID afectivo:

Tras administrar la entrevista, el grupo TB-I presenta criterios clínicos diagnóstico en los siguientes trastornos: TB-I episodio más reciente hipomaniaco (18.5%), TB-I episodio más reciente maniaco (36.4%), TB-I episodio maniaco único (2.9%), TB-I episodio más reciente mixto (5.8%), TB-I episodio más reciente depresivo (10.4%) y TB-I episodio más reciente no especificado (26%). El grupo TB-II cumple criterios para TB-II (100%). El grupo TLP cumple criterios para TB no especificado (2%), trastorno depresivo mayor recidivante (1%), trastorno distímico (2%), trastorno depresivo no especificado (4.1%) y otros trastornos del estado de ánimo (1%). Un 89.8% de los pacientes diagnosticados de TLP no presentan ninguno de los trastornos afectivos diagnosticados en SCID-I.

Aunque el valor-p de la prueba de chi-cuadrado es significativo, el test no puede considerarse válido por presentar un porcentaje superior al 25% de las casillas de la tabla cruzada con una frecuencia inferior o igual a 5.

		TB-I	TB-II	TLP
SCID AFECTIVO	TB I episodio reciente hipomaniaco	18.5%	0%	0%
	TB-I episodio reciente maniaco	36.4%	0%	0%
	TB-I episodio reciente maniaco único	2.9%	0%	0%
	TB-I episodio reciente mixto	5.8%	0%	0%
	TB-I episodio reciente depresivo	10.4%	0%	0%
	TB-I episodio reciente no especificado	26%	0%	0%
	TB-II	0%	100%	0%
	TB no especificado	0%	0%	2%
	TDM recidivante	0%	0%	1%
	T.Distimico	0%	0%	2%
	T.Depresivo no especificado	0%	0%	4.1%
	Otros	0%	0%	1%
	Ninguno	0%	0%	89.8%
	Pruebas de chi-cuadrado			
		Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
	Chi-cuadrado de Pearson	674,000 ^a	24	,000
	Razón de verosimilitud	688,009	24	,000
	Asociación lineal por lineal	298,787	1	,000
	N de casos válidos	337		
	21 casillas (53,8%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,20.			

Tabla 31. Resultados SCID_afectivo

○ SCID psicosis:

Un 3.3% de la muestra cumplió criterios para trastornos psicóticos, todos ellos en el grupo TLP. Un 10.2% de los pacientes diagnosticados de TLP cumplían criterios para trastorno psicótico inducido por tóxicos y un 1% para trastorno psicótico breve. El valor-p de la prueba de normalidad chi-cuadrado es significativo ($p=0.000$) pero el test no es válido.

		TB-I	TB-II	TLP
SCID PSICOSIS	T. Psicótico Breve	0%	0%	1%
	T.Psicótico tóxicos	0%	0%	10.2%
	Ninguno	100%	100%	88.8%

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	27,732 ^a	4	,000
Razón de verosimilitud	28,093	4	,000
Asociación lineal por lineal	20,951	1	,000
N de casos válidos	337		
a. 5 casillas (55,6%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,20.			

Tabla 32. Resultados SCID_psicosis

○ SCID trastornos de la conducta alimentaria

Un 13.4% de la muestra cumple criterios diagnósticos, según SCID-I, para trastornos de la conducta alimentaria (8.3% de anorexia nerviosa y 5.3% de bulimia nerviosa). Dentro de los diferentes grupos, se encuentra una comorbilidad de TB-I con bulimia nerviosa del 1.2%; del grupo TB-II con anorexia nerviosa y bulimia nerviosa del 1.5%; y en el grupo TLP una comorbilidad del 27.6% de anorexia nerviosa y 15.3% de bulimia nerviosa. El valor-p de chi-cuadrado es significativo ($p=0.000$).

SCID TCA		TB-I	TB-II	TLP
	Anorexia Nerviosa	0%	1.5%	27.6%
	Bulimia Nerviosa	1.2%	1.5%	15.3%
	Ninguno	98.8%	97%	57.1%

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	101,085 ^a	4	,000
Razón de verosimilitud	99,093	4	,000
Asociación lineal por lineal	80,923	1	,000
N de casos válidos	337		
1 casillas (11,1%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,53.			

Tabla 33.Resultados SCID_TCA

○ SCID ansiedad

La muestra puntuó para trastornos de ansiedad según la entrevista SCID-I en un 35.9%, siendo más prevalentes en el grupo TLP (89.8%) que en TB-I (9.2%) y TB-II (25.8%). Dentro del grupo TLP los diagnósticos comórbidos fueron: trastorno de ansiedad no especificado (68.4%), trastorno por estrés postraumático (20.4%) y trastorno de angustia (1%). En el grupo TB-I los diagnósticos de ansiedad más prevalentes fueron trastorno de ansiedad no especificada (8.1%) y trastorno por estrés postraumático (1.2%). Mientras, los diagnósticos presentados en el grupo TB-II fueron trastorno de ansiedad no especificada (16.7%), trastorno de ansiedad generalizada (6.1%), fobia social (1.5%) y trastorno por estrés postraumático (1.5%).

SCID ANSIEDAD		TB-I	TB-II	TLP
	T. Angustia	0%	0%	1%
	TEPT	1.2%	1.5%	20.4%
	T.Ansiedad no especificado	8.1%	16.7%	68.4%
	Fobia social	0%	1.5%	0%
	TAG	0%	6.1%	0%
	Ninguno	90.8%	74.2%	10.2%

Tabla 34. Resultados SCID_ansiedad

○ SCID adaptativo

Un 79.6% de los pacientes del grupo TLP presentaron criterios diagnósticos de trastorno adaptativo, mientras que en los grupos TB-I y TB-II el diagnóstico es prácticamente inexistente (0.06% y 0%, respectivamente). Dentro del grupo TLP, los diagnósticos de trastorno adaptativo se distribuyen en los siguientes subtipos: trastorno adaptativo mixto con alteración mixta de emociones y comportamiento (41.8%), trastorno adaptativo con síntomas mixtos de ansiedad y depresión (18.4%), trastorno adaptativo con ánimo depresivo (5.1%), trastorno adaptativo con ansiedad (3.1%) y trastorno adaptativo no especificado (11.2%).

SCID ADAPTATIVO		TB-I	TB-II	TLP
	Ánimo deprimido	0%	0%	5.1%
	Ansiedad	0%	00%	3.1%
	Mixto ansiedad y depresión	0%	0%	18.4%
	Mixto emociones y comportamiento	0.6%	0%	41.8%
	No especificado	0%	0%	11.2%
	Ninguno	99.4%	100%	20.4%

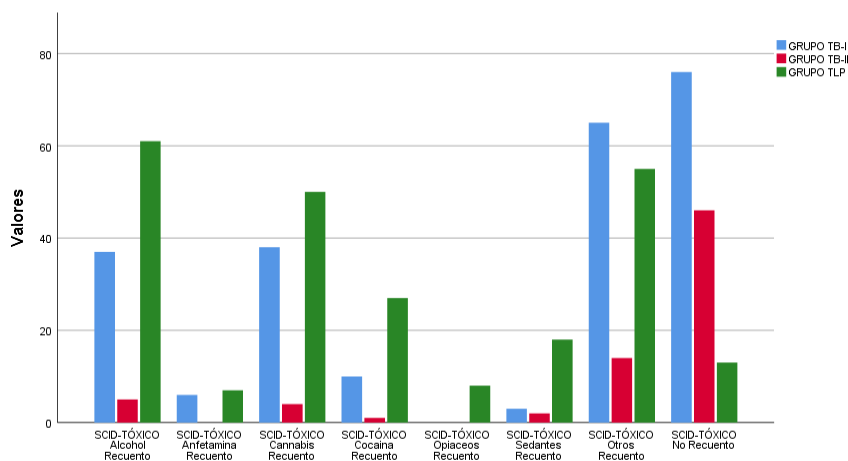
Tabla 35.Resultados SCID_adaptativo

○ SCID tóxicos

Tras evaluar la muestra con la entrevista semiestructurada SCID-I, un 86.7% de los pacientes diagnosticados de TLP presentan criterios clínicos de abuso o dependencia de tóxicos (62.2% alcohol, 7.1% anfetaminas, 51% cannabis, 27.6% cocaína, 8.2% opiáceos, 18.4% sedantes, 56.1% otras sustancias). Esta prevalencia de consumo de tóxicos es menor en el grupo TB-I (55.8%), encontrándose criterios diagnósticos de dependencia o abuso de alcohol en un 21.5%, cannabis 22.1%, cocaína 5.8%, anfetaminas 3.5%, sedantes 1.7% y otros (37.8%). El grupo TB-II es el que menores tasas de consumo presenta (30.3%), siendo el consumo de alcohol y cannabis los más prevalentes (7.6% y 6.1% respectivamente), seguidos de sedantes (3%), cocaína (1.5%) y otras sustancias (10.4%).

SCID TÓXICOS		TB-I	TB-II	TLP
	Alcohol	21.5%	7.6%	62.2%
	Anfetamina	3.5%	0%	7.1%
	Cannabis	22.1%	6.1%	51%
	Cocaína	5.8%	1.5%	27.6%
	Opiáceos	0%	0%	8.2%
	Sedantes	1.7%	3%	18.4%
	Otros	37.8%	21.2%	56.1%
	Ninguno	44.2%	69.7%	13.3%

Tabla 36. Resultados SCID_tóxicos



International Personality Disorder Examination (IPDE)

Un 37.7% del total de la muestra presentó un cribado positivo con el cuestionario IPDE (el 100% en el grupo TLP y 12.1% en TB-I y TB-II), con un valor-p en estadístico chi-cuadrado significativo ($p=0.000$).

El 100% de los pacientes incluidos en el grupo TLP cumplen criterios diagnósticos para TLP, tras administrar el módulo de entrevista IPDE. En el grupo TB-I un 6.9% de los pacientes puntúan para trastorno de la personalidad no especificado; en el grupo TB-II puntúan en trastorno esquizoide de la personalidad (1.5%), trastorno narcisista de la personalidad (1.5%) y trastorno de la personalidad no especificado (4.5%).

Tras aplicar el módulo, el porcentaje de pacientes sin diagnóstico de trastorno de la personalidad se incrementa en el TB-I y TB-II, lo que orienta a falsos positivos con el cuestionario de screening.

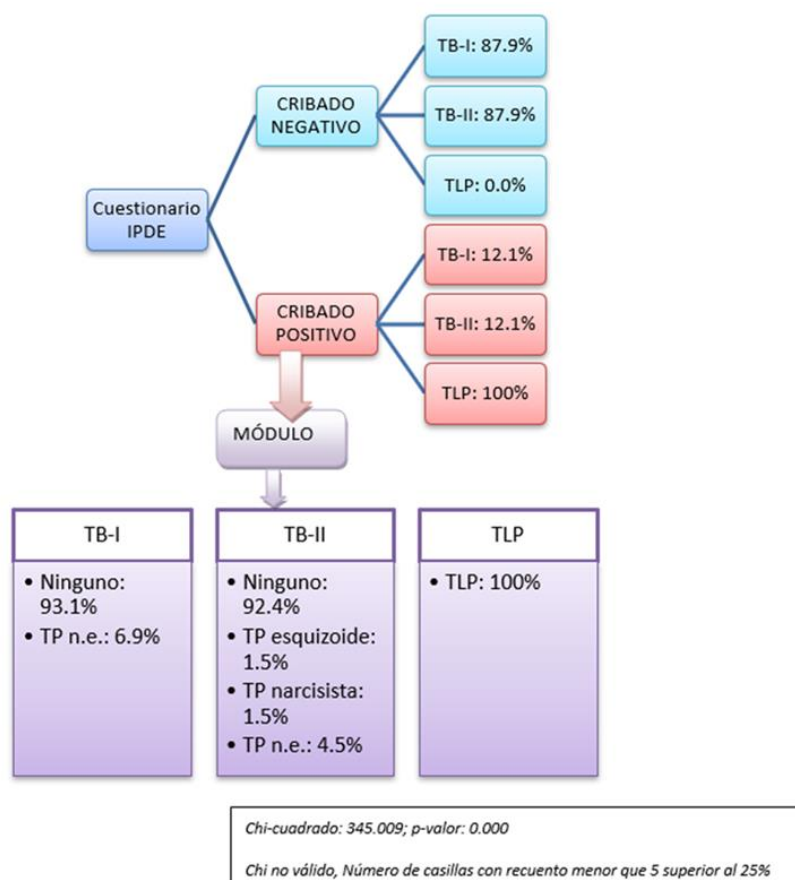


Gráfico 7. Resultados IPDE

	TB-I		TB-II		TLP	
VARIABLE	$\bar{x}$ (DS)	K-S (p)	$\bar{x}$ (DS)	K-S (p)	$\bar{x}$ (DS)	K-S (p)
MADRS (p)	8.14 (6.897)	0.119 (0.000)	5.61 (8.289)	0.249 (0.000)	11.18 (5.192)	0.070 (0.200)
YMRS (pt)	19.66 (17.037)	0.159 (0.000)	6.08 (8.869)	0.274 (0.000)	6.15 (3.574)	0.864 (0.000)
MSI-BPD	1.91 (1.680)	0.157 (0.000)	1.15 (1.638)	0.304 (0.000)	7.32 (1.099)	0.213 (0.000)
MDQ	10.19 (1.693)	0.152 (0.000)	7.58 (1.789)	0.192 (0.000)	3.35 (2.164)	0.237 (0.000)
FAST (pt)	32.63 (15.241)	0.090 (0.001)	20.50 (16.139)	0.103 (0.078)	28.74 (9.955)	0.116 (0.002)
CCSTB/TL	23.5 (4.813)	0.188 (0.000)	19.53 (7.416)	0.170 (0.000)	-1829 (5.398)	0.091 (0.043)

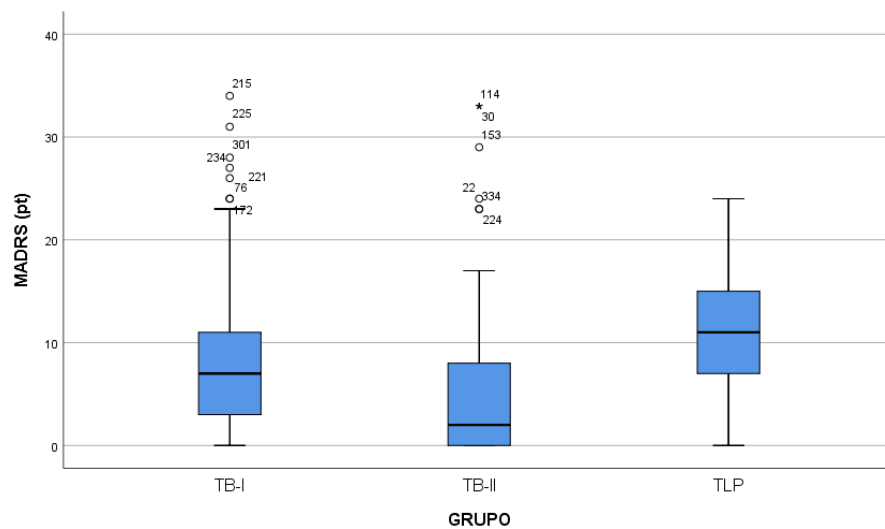
Tabla 37. Resultados puntuaciones medias instrumentos por grupo.

Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS).

A continuación, se adjuntan las puntuaciones totales por grupo (TB-I, TB-II y TLP) en la escala *MADRS*.

Las puntuaciones más altas las obtiene el grupo TLP, con puntuación total media superior a los dos grupos previos, de 11.18 (1.14-12.22 con un IC del 95% y varianza de 26.956), seguido del grupo TB-I con 8.14 (7.10-9.17 con un IC del 95% y una varianza de 47.562) y TB-II, puntuación total media de 5.61 (3.57-7.64 con un IC del 95% y varianza de 68.704).

Las pruebas de normalidad Kolmogorov-Smirnov para los tres grupos presentan un valor-p significativo, por lo que la distribución de las puntuaciones totales medias entre los diferentes grupos no sigue un patrón normal: TB-I (estadístico 0.119, valor-p= 0.000), TB-II (estadístico 0.249, valor-p=0.000), TLP (estadístico 0.70, valor-p= 0.000).



Las puntuaciones medias en cada uno de los ítems, separados por grupos, son las siguientes:

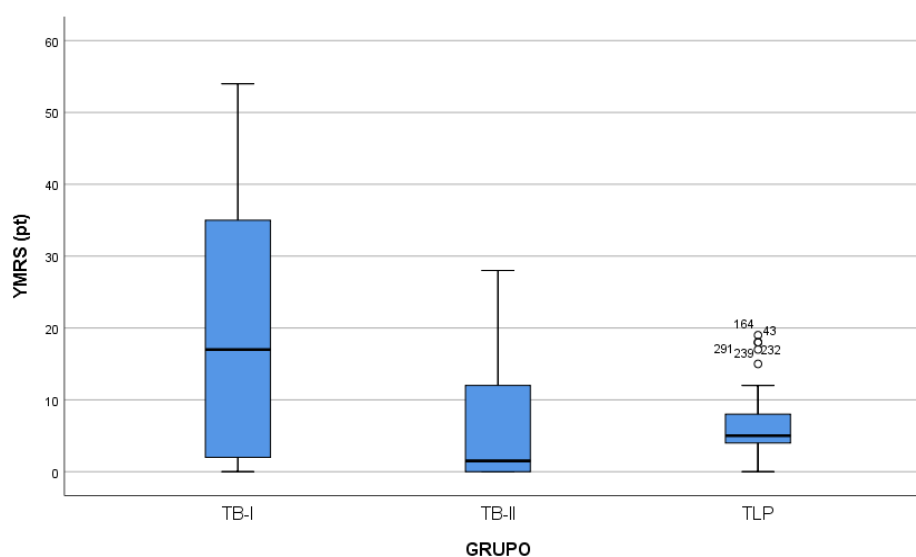
Tabla 38. Resultados puntuaciones items MADRS por grupo.

ITEM MADRS	TB-I		TB-II		TLP	
	Media (desviación estándar)	Kolmogorov-Smirnov (p)	Media (desviación estándar)	Kolmogorov-Smirnov (p)	Media (desviación estándar)	Kolmogorov-Smirnov (P)
Tristeza observada	0.38 (0.955)	0.488 (p=0.000)	0.44 (1.083)	0.491 (p=0.000)	0.74 (0.956)	0.354 (p=0.000)
Tristeza declarada	0.38 (0.985)	0.495 (p=0.000)	0.56 (1.191)	0.469 (p=0.000)	1.70 (1.114)	0.299 (p=0.000)
Tensión interna	1.49 (1.265)	0.252 (p=0.000)	0.77 (1.020)	0.382 (p=0.000)	1.77 (0.822)	0.408 (p=0.000)
Sueño reducido	2.91 (2.189)	0.154 (p=0.000)	1.18 (1.435)	0.280 (p=0.000)	1.10 (1.030)	0.215 (p=0.000)
Apetito reducido	0.32 (0.723)	0.482 (p=0.000)	0.26 (0.664)	0.515 (p=0.000)	0.32 (0.667)	0.478 (p=0.000)
Dificultad concentración	1.62 (1.619)	0.234 (p=0.000)	1.00 (1.414)	0.336 (p=0.000)	0.54 (0.910)	0.418 (p=0.000)
Lasitud	0.35 (0.833)	0.485 (p=0.000)	0.48 (1.085)	0.460 (p=0.000)	0.68 (0.937)	0.369 (p=0.000)
Incapacidad para sentir	0.14 (0.498)	0.529 (p=0.000)	0.26 (0.730)	0.517 (p=0.000)	0.17 (0.477)	0.509 (p=0.000)
Pensamientos pesimistas	0.24 (0.673)	0.508 (p=0.000)	0.33 (0.847)	0.51 (p=0.000)	1.68 (1.154)	0.302 (p=0.000)
Pensamientos suicidas	0.30 (0.906)	0.509 (p=0.000)	0.32 (0.826)	0.498 (p=0.000)	2.47 (1.416)	0.176 (p=0.000)

Los estadísticos de normalidad Kolmogorov-Smirnov son significativos ($p < 0.05$) para cada uno de los ítems en cada uno de los diagnósticos, por lo que se concluye que, al igual que ocurre para las puntuaciones totales de escala, la distribución de las puntuaciones por ítems no sigue un patrón de normalidad. Los ítems “tristeza observada”, “tristeza declarada”, “tensión interna”, “lasitud”, “pensamientos pesimistas” y “pensamientos suicidas” presentan una puntuación media más elevada en el grupo TLP que en TB-I y TB-II. Destaca la puntuación más elevada, dentro del grupo TLP, en el ítem “tristeza declarada” que en el ítem “tristeza observada”. Dentro del grupo TB-I, los ítems con mayor puntuación media son “tensión interna”, “sueño reducido” (este ítem puntuando más del doble que en los otros dos grupos) y “dificultad de concentración”; mientras que en el TB-II los items con mayores puntuaciones media fueron “sueño reducido”, “dificultad de concentración” y “tensión interna”.

Young Mania Rating Scale (YMRS)

La puntuación total media de la YMRS es superior para el grupo TB-I (19.66) que en TB-II (6.08) y TLP (6.15). La varianza o dispersión de la muestra es menor en el grupo TLP (12.770) que en TB-I (290.249) y TB-II (78.656). Los estadísticos de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) son significativos para todos los grupos ($p = 0.000$), por lo que la distribución de las puntuaciones medias no sigue un patrón normal.



A continuación, se adjuntan las puntuaciones para cada uno de los ítems de la escala, para cada uno de los grupos:

ITEM YRMS	TB-I		TB-II		TLP	
	Media (desviación estándar)	Kolmogoro Smirnov (p)	Media (desviación estándar)	Kolmogoro Smirnov (p)	Media (desviación estándar)	Kolmogoro Smirnov (P)
Euforia	1.67 (1.54)	0.266 (p=0.000)	0.55 (0.980)	0.454 (p=0.000)	0.13 (0.446)	0.515 (p=0.000)
Hiperactividad	1.53 (1.445)	0.249 (p=0.000)	0.48 (0.881)	0.436 (p=0.000)	0.17 (0.445)	0.506 (p=0.000)
Impulso sexual	0.94 (1.142)	0.291 (p=0.000)	0.20 (0.638)	0.500 (p=0.000)	0.05 (0.204)	0.536 (p=0.000)
Sueño	1.92 (1.285)	0.205 (p=0.000)	1.00 8 (1.081)	0.322 (p=0.000)	1.07 (0.602)	0.288 (p=0.000)
Irritabilidad	2.52 (2.174)	0.207 (p=0.000)	0.76 (1.253)	0.424 (p=0.000)	2.24 (0.920)	0.431 (p=0.000)
Expresión verbal	2.64 (2.7626)	0.249 (p=0.000)	0.79 (1.564)	0.435 (p=0.000)	0.18 (0.581)	0.532 (p=0.000)
Curso/ contenido lenguaje	1.44 (1.549)	0.251 (p=0.000)	0.32 (0.636)	0.464 (p=0.000)	0.07 (0.296)	0.534 (p=0.000)
Curso/ contenido pensamiento	2.55 (2.798)	0.253 (p=0.000)	0.67 (1.281)	0.465 (p=0.000)	0.22 (0.856)	0.522 (p=0.000)
Agresividad	1.81 (1.903)	0.257 (p=0.000)	0.52 (0.949)	0.464 (p=0.000)	1.35 (1.066)	0.373 (p=0.000)
Apariencia	1.12 (1.130)	0.225 (p=0.000)	0.33 (0.616)	0.843 (p=0.000)	0.35 (0.539)	0.424 (p=0.000)
Conciencia de enfermedad	1.52 (1.383)	0.211 (p=0.000)	0.47 (0.706)	0.398 (p=0.000)	0.31 (0.564)	0.451 (p=0.000)

Tabla 39. Resultados puntuaciones ítems YMRS por grupo.

Tras aplicar los estadísticos de normalidad no paramétricos Kolmogorov-Smirnov, se objetiva que el valor-p en cada uno de los ítems y cada uno de los grupos, es significativo ($p < 0.05$), por lo que la distribución de las puntuaciones no sigue un patrón de normalidad.

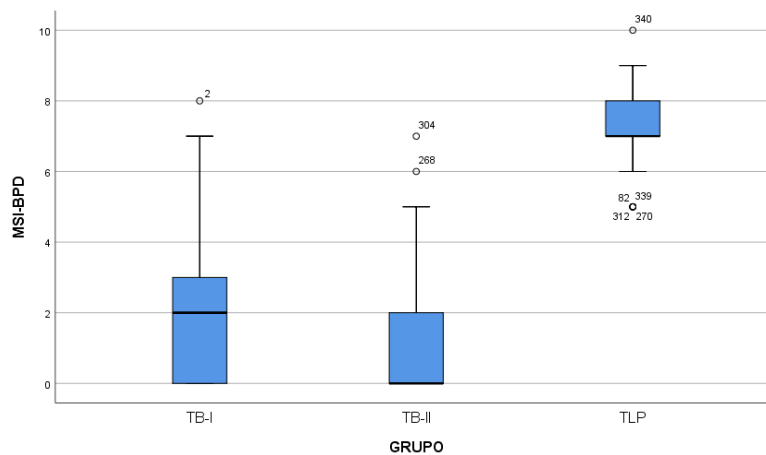
El grupo TB-I presenta puntuaciones medias superiores a los otros dos grupos en los siguientes ítems: euforia, hiperactividad, impulso sexual, sueño, irritabilidad, expresión verbal, trastorno del curso y contenido del lenguaje, trastornos del curso y contenido del pensamiento, apariencia y conciencia de enfermedad.

Dentro del grupo TB-II, las puntuaciones más elevadas son en los ítems “sueño”, “irritabilidad” y “expresión verbal”.

En el grupo TLP, los ítems con puntuaciones más elevadas son “sueño”, “irritabilidad” y “agresividad”.

McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder (MSI-BPD)

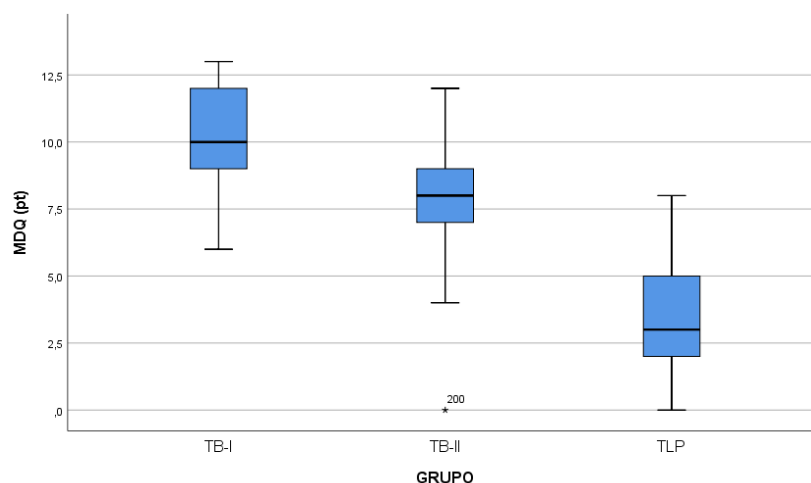
La puntuación total media del grupo TLP es 7.32 ($DS = 1.099$), superando el punto de corte; mientras que no se supera en los grupos TB-I (1.91, $DS = 1.680$) y TB-II (1.15, $DS = 1.638$). Los estadísticos de normalidad Kolmogorov-Smirnov son significativos para todos los grupos, por lo que la distribución de las medias no sigue un patrón de normalidad: TB-I (estadístico 0.157, $p = 0.000$), TB-II (estadístico 0.304, $p = 0.000$), TLP (estadístico 0.213, $p = 0.000$).



Mood Disorder Questionnaire (MDQ)

A continuación, se adjuntan las puntuaciones totales de la primera parte del test (los 13 items con respuesta dicotómica), para cada uno de los grupos. Las puntuaciones más elevadas se obtienen en los grupos TB-I (puntuación total media= 10.19, DS=1.693) y TB-II (puntuación total media=7.58, DS=1.789); encontrándose ambas por encima del punto de corte para el diagnóstico de TB. La puntuación total media en el grupo TLP es 3.35 (DS=2.164).

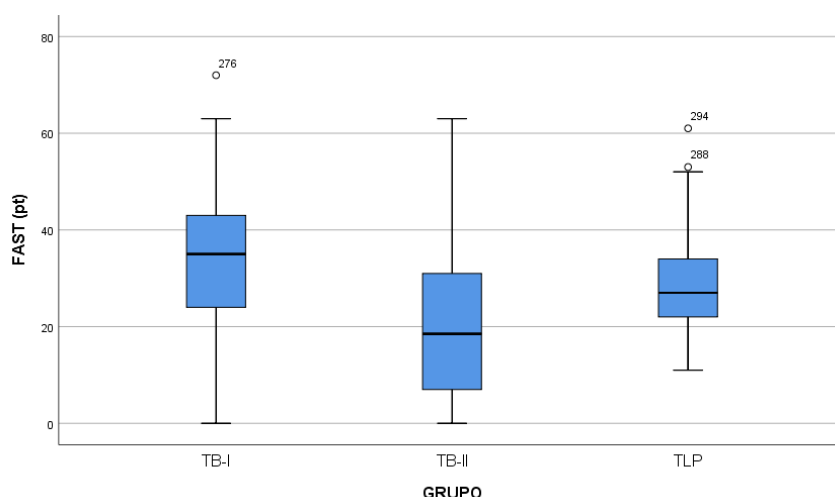
Los estadísticos de normalidad para todos los grupos muestran un valor-p significativo (TB-I $p=0.000$; TB-II $p=0.000$, TLP $p=0.000$), por lo que la distribución de los valores medios no sigue un patrón de normalidad.



Functioning Assessment Short Test (FAST)

El grupo TB-I es el que presenta puntuaciones más elevadas (puntuación total media= 32.63, DS=15.241), por delante de TLP (puntuación total media=28.74, DS=9.955) y TB-II (puntuación total media=20.20, DS=16.139).

La prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov muestra un valor-p significativo para los grupos TB-I y TLP (TB-I: estadístico=0.90, $p=0.001$; TLP: estadístico=0.116, $p=0.002$); mientras que en el caso del grupo TB-II no es significativo (estadístico= 0.103, $p=0.078$).



A continuación, se adjuntan las puntuaciones totales por dominios, para cada uno de los tres grupos.

El grupo TB-I presenta puntuaciones más elevadas que los otros grupos en los dominios “autonomía”, “laboral”, “cognitivo”, “finanzas” y “ocio”.

El grupo TLP presenta puntuaciones más elevadas en el dominio “interpersonal” que los otros grupos, presentando también puntuaciones elevadas en el dominio “laboral”.

El grupo TB-II presenta puntuaciones inferiores a los otros grupos en los dominios “autonomía”, “laboral”, “finanzas”, “interpersonal” y “ocio”.

La prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov presenta *valor-p* significativos ($p < 0.05$) en todos los ítems y grupos excepto en “laboral grupo TB-II”, “laboral grupo TLP”, e “interpersonal grupo TB-II”. En estos tres casos, las puntuaciones totales presentan una distribución normal, no ocurriendo así con el resto de los ítems.

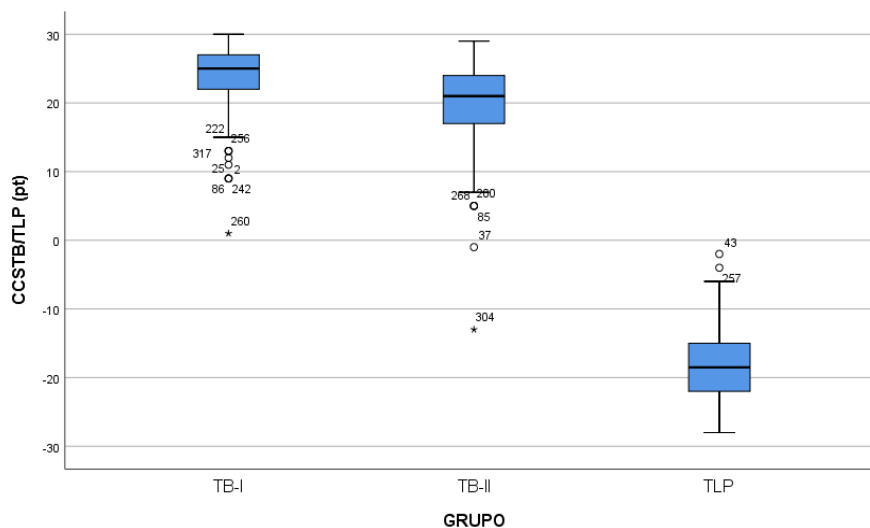
DOMINIO FAST	TB-I		TB-II		TLP	
	Media (desviación estándar)	Kolmogorov Smirnov (p)	Media (desviación estándar)	Kolmogorov Smirnov (p)	Media (desviación estándar)	Kolmogorov Smirnov (P)
AUTONOMIA	4.36 (2.909)	0.104 (P=0.000)	2.41 (2.643)	0.228 (P=0.000)	3.33 (2.615)	0.142 (P=0.000)
LABORAL	9.25 (4.010)	0.141 (P=0.000)	6.29 (4.829)	0.131 (P=0.07)	8.03 (3.811)	0.085 (P=0.079)
COGNITIVO	5.03 (3.665)	0.114 (P=0.000)	3.02 (3.358)	0.199 (P=0.000)	1.45 (2.159)	0.300 (P=0.000)
FINANZAS	2.98 (2.170)	0.313 (P=0.000)	1.41 (2.000)	0.350 (P=0.000)	2.46 (1.688)	0.168 (P=0.000)
INTERPERSONAL	8.82 (4.721)	0.102 (P=0.000)	5.89 (4.993)	0.133 (P=0.06)	11.53 (3.050)	0.123 (P=0.001)
OCIO	2.20 (1.620)	0.184 (P=0.000)	1.48 (1.825)	0.277 (P=0.000)	1.95 (1.987)	0.220 (P=0.000)

Tabla 40. Resultados puntuaciones dominios FAST por grupo.

CCSTB/TLP

Si bien en próximos apartados se abordará de forma específica todo el trabajo de análisis y desarrollo del cuestionario, a continuación, se adjuntan los descriptivos de las puntuaciones por grupo.

La puntuación media total obtenida en el grupo TB-I es 23.92 (DS= 4.813), en el grupo TB-II de 19.53 (DS=7.416) y el de TLP de -18.29 (DS=5.398). Las pruebas de normalidad no paramétricas Kolmogorov-Smirnov muestran que la distribución de medias en los tres grupos no sigue un patrón de normalidad: TB-I (estadístico= 0.188, $p=0.000$), TB-II (estadístico= 0.170, $p=0.000$), TLP (estadístico= 0.091, $P= 0.043$).



5.4. Estadística analítica. Contraste de hipótesis.

Se aplica el estadístico Kruskal-Wallis para evaluar las diferencias de medias entre tres grupos (TB-I, TB-II y TLP). Se aplica al análisis de las siguientes variables: edad, edad de diagnóstico, duración del trastorno, número de episodios previos, número de ingresos previos, número de asistencias a urgencias en los últimos dos años, duración media de los ingresos, meses desde el último episodio, meses desde el último ingreso. Igualmente, se aplica a las puntuaciones totales obtenidas en la batería psicométrica (MADRS, YMRS, MSI-BPD, MDQ, FAST, CCSTB/TLP).

El *valor-p* en todas estas variables presenta un valor de significancia menor al 5% ($p < 0.005$), por lo que se rechaza la hipótesis nula y se concluye ***que las diferencias de medias para cada una de las variables entre los tres grupos son significativas:***

VARIABLE	TB-I	TB-II	TLP	H Kruskal-Wallis (sig.asint)
Edad	46.49	56.26	36.84	75,018 (p=0.000)
Edad de diagnóstico	31.24	32.36	21.52	59,364 (p=0.000)
Duración	16.99	23.91	15.19	25,197 (p=0.000)
N.º episodios	8.79	8.56	10.54	6,832 (p=0.000)
N.º ingresos	5.71	2.26	4.64	40,151 (p=0.000)
N.º urgencias en últimos 2 años	2.06	1.17	5.02	70,616 (p=0.000)
Duración media ingresos	15.49	6.71	6.45	128,076 (p=0.000)
Meses desde último episodio	26.71	23.26	6.09	22,923 (p=0.000)
Meses desde último ingreso	43.12	43.97	16.40	20,298 (p=0.000)
MADRS (pt)	8.14	5.61	11.18	45,958 (p=0.000)
YMRS (pt)	19.66	6.08	6.15	45,937 (p=0.000)
MSI-BPD (pt)	1.91	1.15	7.32	211,731 (p=0.000)
MDQ (pt)	10.19	7.58	3.35	231,811 (p=0.000)
FAST (pt)	32.63	20.50	28.74	32,975 (p=0.000)
CCSTB/TLP (pt)	23.92	19.53	-18.29	222,103 (=0.000)

Tabla 41. Contraste de hipótesis por variables clínicas y puntuaciones medias cuestionarios entre tres grupos

Posteriormente se realiza el contraste de hipótesis con el estadístico U de Mann Whitney para dos grupos. Los resultados muestran que existen diferencias de medias significativas **entre los grupos TB-I y TB-II** en las siguientes variables: edad ($p=0.000$), duración del trastorno ($p=0.000$), número de ingresos ($p=0.000$), número de urgencias en los últimos dos años ($p=0.000$), duración media de los ingresos ($p=0.000$) y puntuaciones totales en todas las escalas (MADRS, YMRS, MSI-BPD, MDQ, FAST, CCSTB/TLP; $p=0.000$).

La prueba U de Mann Whitney entre los **grupos TB-I y TLP** mostró, con un nivel de significancia valor- $p < 0.05$, que todas las variables analizadas, excepto “duración” ($p=0.134$) y “número de ingresos” ($p=0.181$), presentan diferencias de medias significativas para ambos grupos.

Con respecto a los grupos TB-II y TLP, el valor- p fue significativo en todas las variables excepto “nº de episodios” ($p=0.166$), “duración del ingreso” ($p=0.289$) y “meses desde último ingreso” ($p=0.221$).

VARIABLE	TB-I y TB-II		TB-I y TLP		TB-II y TLP	
	U-M-W	p	U-M-W	p	U-M-W	p
Edad	3174,500	,000	5047,000	,000	866,500	,000
Edad inicio	4819,500	,063	4346,000	,000	1272,500	,000
Duración	3751,000	,000	7549,000	,134	1790,000	,000
Nºepisodios	5160,500	,250	6934,500	,013	2822,500	,166
Nºingresos	2751,500	,000	7652,000	,181	1813,500	,000
Nºurgencias <2ª	4032,000	,000	4503,000	,000	1032,500	,000
Duración ingreso	1848,000	,000	2242,000	,000	2920,000	,289
Meses último episodio	5322,000	,416	5986,500	,000	1939,500	,000
Meses último ingreso	4500,000	,123	5579,500	,000	2604,500	,221
MADRS (pt)	3962,500	,000	5656,000	,000	1351,500	,000
YMRS (pt)	2958,500	,000	5747,500	,000	2054,000	,000
MSI-BPD	4020,500	,000	150,000	,000	57,000	,000
MDQ (pt)	1541,500	,000	139,000	,000	550,500	,000
FAST (pt)	3288,000	,000	6465,000	,001	2101,500	,000
CCSTB/TLP (pt)	3191,500	,000	,000	,000	14,000	,000

Tabla 42. Resultados contraste de hipótesis por variables clínicas y puntuaciones medias cuestionarios entre dos grupos

Posteriormente, se realiza contraste de hipótesis para todos los ítems de las escalas de depresión y manía, y de los seis dominios de la FAST. Se compara la media de los tres grupos con la prueba de Kruskal-Wallis:

▪ **FAST**

Los resultados muestran que todos los dominios de la FAST presentan diferencias de medias significativas: autonomía ($p=0.000$), laboral ($p=0.000$), cognitivo ($p=0.000$), finanzas ($p=0.000$), interpersonal ($p=0.000$), ocio ($p=0.003$).

▪ **MADRS**

Se encuentran diferencias de medias significativas en los siguientes ítems: tristeza observada ($p=0.000$), tristeza declarada ($p=0.000$), tensión interna ($p=0.000$), sueño ($p=0.000$), dificultades de concentración ($p=0.000$), lasitud ($p=0.001$), pensamientos pesimistas ($p=0.000$) y pensamientos suicidas ($p=0.000$). Los ítems “apetito” e “incapacidad para sentir” muestran una p no significativa ($p=0.612$ y $p=0.384$), respectivamente.

▪ **YMRS**

Todos los ítems de la escala YMRS presentan diferencias de medias significativas entre los tres grupos ($p=0.000$).

De nuevo, se realiza contraste de diferencia de medias para los diversos ítems entre dos grupos, empleando la prueba U de Mann-Whitney:

a) **TB-I y TB-II**

- Existen diferencias significativas en la media de puntuaciones en los dominios de la escala FAST para los grupos TB-I y TB-II.
- En la MADRS, se objetivan diferencias significativas entre ambos grupos para los ítems “tensión interna” ($p=0.000$), “sueño” ($p=0.000$) y “dificultad de concentración” ($p=0.005$). No se encuentran diferencias significativas

para el resto de los ítems de la MADRS (tristeza observada, tristeza declarada, disminución de apetito, incapacidad para sentir, pensamientos pesimistas, pensamientos suicidas).

- El valor-p de la prueba U de Mann-Whitney para todos ítems de la YMRS es significativo ($p=0.000$), rechazando de ese modo la hipótesis nula y aceptando que existen diferencias de medias para cada uno de los ítems entre los grupos TB-I y TB-II.

b) TB-I y TLP

- Dos dominios de la escala FAST no presentan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: “finanzas” ($p=0.55$) y “ocio” ($p=0.293$).
- En la escala MADRS, tres de los ítems no presentan diferencias de medias significativas para TB-I y TLP: “tensión interna” ($p=0.125$), “apetito reducido” ($p=0.854$), “incapacidad de sentir” ($p=0.207$). El resto de los ítems de la MADRS sí presenta diferencias significativas entre grupos (tristeza observada, tristeza declarada, disminución de sueño, dificultad de concentración, lasitud, pensamientos pesimistas, pensamientos suicidas).
- Todos los ítems de la escala YMRS presentan un valor-p significativo ($p<0.05$) en la prueba U de Mann Whitney entre los grupos TB-I y TLP, a excepción de los ítems “irritabilidad” ($p=0.728$) y “agresividad” ($p=0.212$).

c) TB-II y TLP

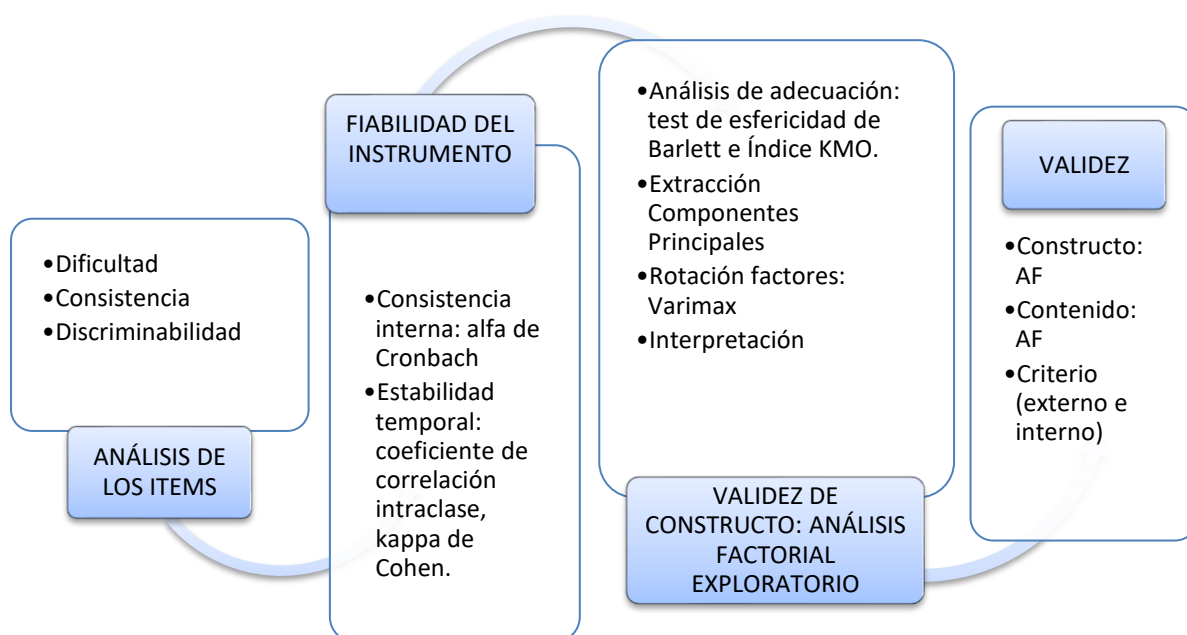
- Existen diferencias de medias significativas en la puntuación de todos los dominios de la FAST: autonomía ($p=0.018$), laboral ($p=0.020$), cognitivo ($p=0.01$), finanzas ($p=0.00$), ocio ($p=0.013$).
- Se obtienen diferencias de medias significativas entre grupos para los siguientes ítems de la MADRS: tristeza observada ($p=0.003$), tristeza declarada ($p=0.000$), tensión interna ($p=0.000$), lasitud ($p=0.030$), pensamientos pesimistas ($p=0.000$), pensamientos suicidas ($p=0.000$).

- El valor-p de la prueba U de Mann-Whitney para la diferencia de medias en los ítems de la YMRS entre TB-II y TLP es significativo ($p < 0.05$) para los siguientes ítems: euforia ($p = 0.04$), hiperactividad ($p = 0.021$), irritabilidad ($p = 0.000$), expresión verbal ($p = 0.003$), trastorno de curso y contenido del lenguaje ($p = 0.002$), trastorno del curso y contenido del pensamiento ($p = 0.004$) y agresividad ($p = 0.000$).

Tabla 43. Resultados contraste de hipótesis items cuestionarios entre dos grupos

VARIABLE			TB-I y TB-II		TB-I y TLP		TB-II y TLP	
	H-K-W	p	U-M-W	p	U-M-W	p	U-M-W	p
FAST_AUTONOMIA	24,575	,000	3539,500	,000	6666,000	,003	2538,000	,018
FAST_LABORAL	22,833	,000	3652,500	,000	6641,000	,003	2545,500	,020
FAST_COGNITIVO	74,860	,000	3733,500	,000	3332,500	,000	2291,000	,001
FAST_FINANZAS	28,177	,000	3353,000	,000	7305,000	,055	2081,500	,000
FAST_INTERPERSONAL	50,231	,000	3776,000	,000	5781,500	,000	1180,500	,000
FAST_OCIO	11,920	,003	4139,000	,001	7843,500	,293	2515,000	,013
MADRS_TRISTEZA OBSERVADA	20,796	,000	5684,500	,937	6431,000	,000	2496,500	,003
MADRS_TRISTEZA DECLARADA	101,944	,000	5367,500	,276	3280,000	,000	1518,500	,000
MADRS_TENSION	29,192	,000	3934,500	,000	7599,000	,125	1640,500	,000
MADRS_SUEÑO	54,717	,000	3136,500	,000	4591,500	,000	3122,500	,694
MADRS_APETITO	,982	,612	5432,000	,381	8398,000	,854	3045,500	,341
MADRS_CONCENTRACION	33,125	,000	4449,500	,005	5241,000	,000	2747,000	,055
MADRS_LASITUD	14,278	,001	5497,500	,516	6716,000	,000	2701,000	,030
MADRS_INCAPACIDADSEN	1,917	,384	5460,500	,300	8071,000	,207	3230,500	,984
MADRS_PENSAMIENTOS PESIMISTAS	124,583	,000	5572,500	,634	3012,000	,000	1290,500	,000
MADRS_PENSAMIENTOS SUICIDAS	168,208	,000	5528,500	,596	2029,000	,000	782,500	,000
YMRS_EUFORIA	82,228	,000	3359,000	,000	3903,500	,000	2676,500	,004
YMRS_HIPERACTIVIDAD	75,941	,000	3388,500	,000	4015,500	,000	2759,500	,021
YMRS_IMPULSO SEXUAL	76,390	,000	3466,000	,000	4495,500	,000	2971,500	,051
YMRS_SUEÑO	45,207	,000	3397,500	,000	4972,500	,000	2981,000	,370
YMRS_IRRITABILIDAD	50,077	,000	3011,000	,000	8276,000	,728	1207,500	,000
YMRS_EXPRESION VERBAL	78,416	,000	3504,000	,000	3987,000	,000	2671,000	,003
YMRS_CURSO/CONTENIDO LENGUAJE	86,244	,000	3300,000	,000	3930,000	,000	2686,500	,002
YMRS_CURSO/CONTENIDO PENSAMIENTO/	74,619	,000	3515,000	,000	4190,500	,000	2709,000	,004
YMRS_AGRESIVIDAD	29,856	,000	3502,500	,000	7760,000	,212	1946,500	,000
YMRS_APARIENCIA	48,312	,000	3390,000	,000	5176,000	,000	3096,000	,560
YMRS_CONCIENCIA ENFERMEDAD	68,199	,000	3252,500	,000	4197,500	,000	2889,500	0.147

5.5. Evaluación Cuestionario Comprobación de Síntomas TB y TLP



5.5.1. Análisis descriptivo

El análisis del CCS-TBTLP se realiza en una muestra inicial de 350 pacientes. El tamaño muestral se ha ajustado a las recomendaciones descritas en el apartado de “metodología” para un cuestionario está compuesto por 30 ítems (Nunnally 1978, Cattell 1978, Guilford 1954).

Como hemos descrito previamente, la puntuación media total obtenida en el grupo **TB-I es 23.92** (DS= 4.813), en el grupo **TB-II de 19.53** (DS=7.416) y el de **TLP de -18.29** (DS=5.398). Las pruebas de normalidad no paramétricas Kolmogorov-Smirnov muestran que la distribución de medias en los tres grupos no sigue un patrón de normalidad: TB-I (estadístico= 0.188, p=0.000), TB-II (estadístico= 0.170, p=0.000), TLP (estadístico= 0.091, P= 0.043). Existen

diferencias de medias significativas entre los diferentes grupos diagnósticos, según prueba Kruskal-Wallis ($Z = -5.288$, $p = 0.000$).

A continuación, se adjunta tabla descriptiva de cada uno de los ítems y tabla de frecuencias de cada uno de los ítems y sus posibles respuestas para los tres grupos, así como prueba de chi-cuadrado y significación.

ITEM	DESCRIPCIÓN	ITEM	DESCRIPCIÓN
1	Ánimo anormal	2	Ansiedad
3	Síntomas psicóticos	4	Sueño
5	Trastorno lenguaje	6	Trastorno pensamiento
7	Duración síntomas	8	Curso de los síntomas
9	Asistencia a Urgencias	10	Propuesta de ingreso
11	Edad de inicio	12	Funcionamiento interepisódico
13	Tipo de curso	14	Estabilizador del humor
15	Viraje antidepresivo	16	Antecedentes familiares
17	Autolisis	18	Maltrato infantil
19	Planes de futuro	20	Problemas legales
21	Ansiedad / TEPT	22	Trastorno Conducta Alimentaria
23	Síntomas disociativos	24	Automutilación
25	Impulsividad	26	Consumo de sustancias
27	Relaciones interpersonales	28	Relaciones afectivas
29	Conducta sexual	30	Cambio de terapeuta

Tabla 44. Ítems y descripción CCS-TBTLP

	TB-I			TB-II			TLP			X²	P
	PUNTUACIONES										
ITEM	-1	0	1	-1	0	1	-1	0	1		
1	0.6%	0.0%	99.4%	7.6%	0.0%	92.4%	99.4%	0.0%	5.1%	287.063	0.000
2	8.1%	12.1%	79.8%	25.8%	9.1%	65.2%	93.9%	3.1%	3.1%	203.622	0.000
3	0.6%	12.1%	87.3%	9.1%	47.0%	43.9%	62.2%	34.7%	3.1%	233.518	0.000
4	1.2%	1.7%	97.1%	7.6%	3.0%	89.4%	93.9%	5.1%	1.0%	289.870	0.000
5	2.3%	5.8%	91.9%	12.1%	12.1%	75.8%	94.9%	2.0%	3.1%	269.088	0.000
6	3.5%	6.9%	89.6%	30.3%	2.0%	54.5%	95.9%	2.0%	2.0%	244.196	0.000
7	0.6%	12.7%	86.7%	3.0%	66.7%	30.3%	51.0%	42.9%	6.1%	243.395	0.000
8	1.7%	5.8%	92.5%	4.5%	57.6%	37.9%	85.7%	9.2%	5.1%	350.676	0.000
9	5.2%	5.8%	89.0%	15.2%	45.5%	39.4%	61.2%	3.1%	35.7%	190.808	0.000
10	0.6%	6.4%	93.1%	7.6%	53.0%	39.4%	58.2%	5.1%	36.7%	233.244	0.000
11	1.2%	1.2%	97.7%	1.5%	1.5%	97.0%	51.0%	5.1%	43.9%	138.203	0.000
12	15.6%	0.0%	84.4%	21.2%	1.5%	77.3%	100%	0.0%	0.0%	201.312	0.000
13	3.5%	0.0%	96.5%	9.1%	3.0%	87.9%	99.0%	0.0%	1.0%	287.842	0.000
14	4.6%	2.9%	92.5%	6.1%	7.6%	86.4%	48.0%	50.0%	2.0%	241.701	0.000
15	24.9%	43.9%	31.2%	33.3%	25.8%	40.9%	91.8%	7.1%	1.0%	125.550	0.000
16	8.7%	46.8%	44.5%	1.5%	37.9%	60.6%	49.0%	43.9%	7.1%	103.977	0.000
17	2.3%	55.5%	42.2%	7.6%	50.0%	42.4%	95.9%	4.1%	0.0%	279.161	0.000
18	5.8%	14.5%	79.8%	9.1%	3.0%	87.9%	60.2%	25.5%	14.3%	154.448	0.000
19	10.4%	1.7%	87.9%	12.1%	0.0%	87.9%	89.8%	4.1%	6.1%	203.820	0.000
20	7.5%	1.7%	90.8%	4.5%	1.5%	93.9%	37.8%	26.5%	35.7%	120.042	0.000
21	11.0%	0.0%	89.0%	22.7%	0.0%	77.3%	88.8%	5.1%	6.1%	193.087	0.000
22	1.2%	0.6%	98.3%	3.0%	0.0%	97.0%	50.0%	10.2%	39.8%	152.737	0.000
23	0.6%	0.6%	98.8%	1.5%	0.0%	98.5%	34.7%	32.7%	32.7%	186.560	0.000
24	0.6%	0.0%	99.4%	0.0%	0.0%	100.0%	75.5%	10.2%	14.3%	268.113	0.000
25	11.6%	0.6%	87.9%	9.1%	0.0%	90.9%	90.8%	5.1%	4.1%	216.601	0.000
26	24.9%	2.3%	72.8%	106%	3.0%	86.4%	80.6%	3.1%	16.3%	111.595	0.000
27	6.9%	2.3%	90.8%	4.5%	0.0%	95.5%	92.9%	3.1%	4.1%	248.674	0.000
28	8.7%	0.0%	91.3%	12.1%	0.0%	87.9%	91.8%	3.1%	5.1%	224.373	0.000
29	5.2%	0.6%	94.2%	9.1%	0.0%	90.9%	56.1%	19.4%	24.5%	170.629	0.000
30	1.7%	0.6%	97.7%	0.0%	0.0%	100.0%	43.9%	14.3%	41.8%	149.780	0.000
PT	23.92			19.53			-18.29			HKW= 222.103 p=0.000)	

Tabla 45. Tabla de frecuencias CCS-TBTLT

PT= puntuación total. HKW= H de Kruskal-Wallis

5.5.2. Análisis de los ítems

- **Discriminabilidad**

La correlación total de elementos corregida es un estadístico que nos indica la aportación de cada uno de los ítems a la escala. Es el “índice de homogeneidad corregido” y su utilidad radica en que nos proporciona cierta capacidad discriminatoria sobre la puntuación del test, sin incluir ese ítem. La puntuación de dicha correlación comprende entre 0 y 1, mostrando una mejor calidad psicométrica cuanto más elevado sea su valor.

Los resultados de nuestro cuestionario muestran puntuaciones relativamente elevadas en el “índice de homogeneidad corregido”, ya que 24 de 30 ítems presentan puntuaciones >0.6 y la mitad del total de ítems presenta puntuaciones >0.75 .

Los ítems con puntuaciones más bajas en el “índice de homogeneidad corregido” son: asistencia a Urgencias (0.515), propuesta de ingreso (0.573), viraje antidepresivo (0.567), antecedentes familiares (0.425), problemas legales (0.516) y consumo de sustancias (0.585).

- **Consistencia**

Alfa de Cronbach evalúa la consistencia interna global de la escala. Las puntuaciones de alfa de Cronbach al suprimir uno de los elementos o ítems del test, permiten al investigador valorar la consistencia de cada uno de los ítems sobre el cómputo global del instrumento a analizar. Los resultados obtenidos en nuestro cuestionario muestran valores muy altos de alfa de Cronbach para todos los ítems (fluctuando entre 0.971 y 0.974). Los valores más bajos para alfa de Cronbach (0.971) se obtienen al suprimir los ítems “estado de ánimo”, “sueño”, “trastornos lenguaje”, “curso de los síntomas”, “tipo de curso” y “automutilación”.

Tabla 46. Alfa de Cronbach si el elemento se ha suprimido.

	Media de escala si el elemento se ha suprimido	Varianza de escala si el elemento se ha suprimido	Correlación total de elementos corregida	Alfa de Cronbach si el elemento se ha suprimido
ANIMO	10,09	341,998	,910	,971
ANSIEDAD	10,32	346,592	,749	,972
SÍNTOMAS PSICOTICOS	10,15	349,832	,782	,972
SUEÑO	10,12	341,813	,921	,971
TRASTORNO LENGUAJE	10,19	343,338	,862	,971
TRASTORNO PENSAMIENTO	10,28	344,870	,799	,972
DURACION SÍNTOMAS	10,13	353,274	,718	,972
CURSO SINTOMAS	10,21	345,999	,841	,971
ASISTENCIA A URGENCIAS	10,09	356,681	,515	,973
PROPUESTA DE INGRESO	10,02	356,094	,573	,973
EDAD DE INICIO	9,82	356,066	,619	,973
TIPO CURSO	10,16	341,417	,902	,971
FUNCIONAMIENTO INTEREPISODICO	10,35	343,756	,791	,972
ESTABILIZADOR HUMOR	10,03	350,094	,785	,972
VIRAJE ANTIDEPRESIVO	10,71	355,831	,567	,973
ANTECEDENTES FAMILIARES	10,35	357,751	,425	,974
AUTOLISIS	10,50	350,394	,787	,972
MALTRATO INFANTIL	10,09	352,098	,677	,972
PLANES FUTURO	10,19	344,870	,800	,972
PROBLEMAS LEGALES	9,89	358,538	,516	,973
ANSIEDAD/TEPT	10,22	346,138	,749	,972
TR. CONDUCTA ALIMENTARIA	9,82	355,275	,656	,972
SINTOMAS DISOCIATIVOS	9,80	356,536	,676	,972
AUTOMUTILACION	9,95	347,250	,837	,971
IMPULSIVIDAD	10,19	345,137	,788	,972
CONSUMO DE SUSTANCIAS	10,27	351,658	,585	,973
RELACIONES INTERPERSONALES	10,15	343,344	,856	,971
RELACIONES AFECTIVAS	10,18	343,367	,838	,971
CONDUCTA SEXUAL	9,96	351,791	,697	,972
RELACION TERAPEUTA	9,82	356,075	,638	,973

5.5.3. Fiabilidad del instrumento

- **Consistencia interna: alfa de Cronbach**

El método de consistencia interna, según alfa de Cronbach, estima la fiabilidad de un determinado instrumento de medida a través de un conjunto de ítems que se espera que midan el mismo constructo o dimensión teórica.

La medida de la fiabilidad mediante el alfa de Cronbach considera que los diferentes ítems miden un mismo constructo y que están altamente correlacionados. Como ya se ha explicado en apartados previos, los valores de alfa próximos a la unidad muestran una mayor consistencia interna.

Los resultados obtenidos en nuestra muestra muestran un alfa de Cronbach de 0.973, según los criterios de George y Mallery (George, 2009). Este resultado se considera un valor excelente y, por tanto, evidencia una excelente consistencia interna del instrumento evaluado.

Estadísticas de fiabilidad

Alfa de Cronbach	N de elementos
,973	30

- **Estabilidad temporal: Coeficiente kappa de Cohen**

La estabilidad temporal intraobservador del instrumento es analizada con el coeficiente kappa de Cohen. Se trata de un coeficiente cuyos valores oscilan entre -1 y +1, considerándose los valores próximos a la unidad como excelentes. A continuación, se adjuntan los valores de kappa para cada uno de los ítems en dos valoraciones (valoración basal y valoración de paciente a las 2-3 semanas de la primera administración del cuestionario).

Tabla 47. Kappa Cohen por ítem CCS-TBTL

ÍTEM	KAPPA	p
ÁNIMO ANORMAL	1	0.000
SÍNTOMAS DE ANSIEDAD	0.964	0.000
SINTOMAS PSICÓTICOS	1	0.000
SUEÑO	1	0.000
TRASTORNOS LENGUAJE	0.965	0.000
TRASTORNOS PENSAMIENTO	0.932	0.000
DURACIÓN INGRESO	1	0.000
CURSO DE LOS SINTOMAS	1	0.000
ASISTENCIA A URGENCIAS	0.881	0.000
PROPUESTA DE INGRESO	0.908	0.000
EDAD DE INICIO	0.952	0.000
TIPO DE CURSO	1	0.000
FUNCIONAMIENTO INTEREPISÓDICO	0.966	0.000
ESTABILIZADOR DEL ÁNIMO	0.937	0.000
VIRAJE ANTIDEPRESIVO	0.896	0.000
ANTECEDENTES FAMILIARES	0.948	0.000
AUTOLISIS	0.971	0.000
MALTRATO INFANTIL	0.842	0.000
PLANES DE FUTURO	0.767	0.000
PROBLEMAS LEGALES	0.837	0.000
TRASTORNO DE ANSIEDAD	0.901	0.000
TRASTORNO CONDUCTA ALIMENTARIA	0.958	0.000
SÍNTOMAS DISOCIATIVOS	0.769	0.000
AUTOMUTILACIÓN	0.928	0.000
IMPULSIVIDAD	0.966	0.000
CONSUMO SUSTANCIAS	0.869	0.000
RELACIONES INTERPERSONALES	1	0.000
RELACIONES AFECTIVAS	1	0.000
CONDUCTA SEXUAL	0.963	0.000
RELACION TERAPEUTA	0.760	0.000

Las puntuaciones obtenidas de Kappa para cada uno de los ítems son elevadas (27/30 ítems con valores superiores a 0.8). Los ítems con valores de kappa más bajos son: “planes de futuro” ($k=0.767$), “síntomas disociativos” ($k=0.769$) y “relación con terapeuta” ($k=0.760$).

5.5.4. Validez de constructo y contenido: Análisis Factorial Exploratorio (A.F.E.)

- **Análisis de adecuación: Test de esfericidad de Bartlett e Índice de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO).**

Los resultados obtenidos en **el test de esfericidad de Bartlett** permiten contrastar la hipótesis nula de que la matriz de correlación es una matriz de identidad, indicando, de ese modo, la existencia de intercorrelaciones significativas entre los diferentes ítems y confirmando la adecuación de la matriz para proceder a la realización de un análisis de componentes principales.

Prueba de KMO y Bartlett		
Medida Kaiser-Meyer-Olkin de adecuación de muestreo		,967
Prueba de esfericidad de Bartlett	Aprox. Chi-cuadrado	10197,712
	gl	435
	Sig.	,000

Tabla 48. Prueba de KMO y Bartlett

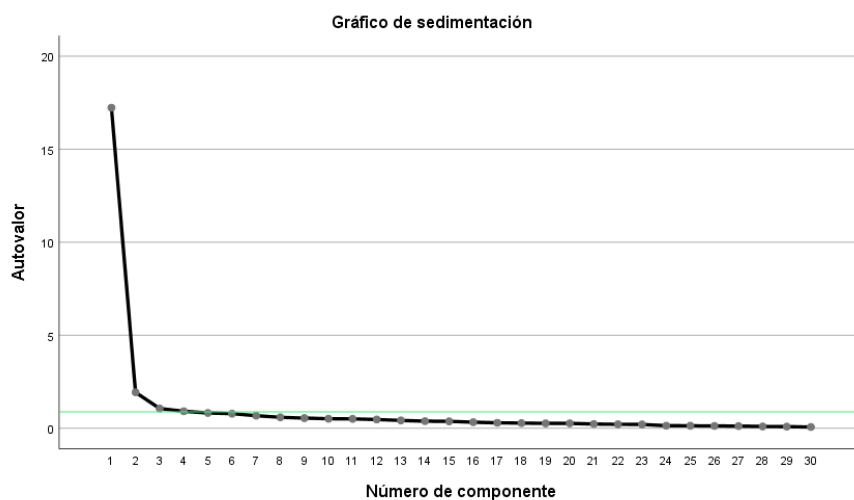
El resultado de nuestro análisis muestra que la medida de **adecuación de Kaiser-Meyer-Olkin** es válida (0.967), ya que su valor es superior a 0.6 y se considera más válida cuando su valor sea más próximo a la unidad. La prueba de esfericidad de Bartlett es significativa (menor a 0.05), lo que indica que se puede aplicar el análisis factorial exploratorio.

- **Extracción de los Componentes Principales**

Como hemos descrito previamente, existen diversos métodos para realizar la extracción de los componentes principales: el gráfico de sedimentación o el método de Kaiser.

Según el método de Kaiser, únicamente nos quedaremos con los autovalores de la matriz principal que sean superiores al uno. En nuestro caso, fueron tres factores.

En el gráfico de sedimentación, podemos seleccionar aquellos factores que se encuentran “por encima del codo” en el gráfico, ya que después la varianza desciende y se estabiliza. En nuestro caso, podemos ver a continuación dicho gráfico: en el eje de abscisas se encuentran los factores o componentes, son tantos factores como ítem tengamos, y en el eje de ordenadas aparecen los autovalores de cada componente. En nuestro caso vemos como la varianza empieza a estabilizarse a partir del factor 3.



Gráfica 8. Gráfica de sedimentación

- **Rotación de los factores: método Varimax**

A continuación, se muestra la matriz de componentes previa al proceso de rotación. Se puede objetivar que se han extraído tres componentes:

Tabla 49. Matriz de extracción de componentes.

Matriz de componentes

	Componente		
	1	2	3
ANIMO	,922	-,102	-,075
ANSIEDAD	,772	-,245	-,236
SÍNTOMAS PSICOTICOS	,802	-,192	-,214
SUEÑO	,931	-,071	-,060
TRASTORNO LENGUAJE	,878	-,202	-,128
TRASTORNO PENSAMIENTO	,821	-,336	-,187
DURACION SÍNTOMAS	,742	-,282	-,094
CURSO SINTOMAS	,858	-,206	-,082
ASISTENCIA A URGENCIAS	,543	-,559	,467
PROPUESTA DE INGRESO	,598	-,558	,404
EDAD DE INICIO	,643	,035	-,041
TIPO CURSO	,915	-,061	-,078
FUNCIONAMIENTO INTEREPISODICO	,806	,198	,135
ESTABILIZADOR HUMOR	,806	-,142	,010
VIRAJE ANTIDEPRESIVO	,591	-,073	-,268
ANTECEDENTES FAMILIARES	,447	,209	-,496
AUTOLISIS	,803	,150	,137
MALTRATO INFANTIL	,696	,188	,007
PLANES FUTURO	,814	,321	,186
PROBLEMAS LEGAL	,536	,413	,104
ANSIEDAD/TEPT	,768	,010	-,014
TR. CONDUCTA ALIMENTARIA	,677	,043	-,071
SINTOMAS DISOCIATIVOS	,698	-,018	,067
AUTOMUTILACION	,853	,024	-,035
IMPULSIVIDAD	,803	,332	,120
CONSUMO DE SUSTANCIAS	,607	,451	,120
RELACIONES INTERPERSONALES	,870	,170	,058
RELACIONES AFECTIVAS	,852	,276	,140
CONDUCTA SEXUAL	,719	,217	,169
RELACION TERAPEUTA	,663	,087	,013

Método de extracción: análisis de componentes principales.

a. 3 componentes extraídos.

En la siguiente tabla se muestra la varianza explicada de cada factor antes y después de la rotación. Se considera que **hay 3 factores con valores propios superiores a 1**, aunque hay uno que prevalece sobre los demás, explicando este primer factor más de un **29,143%** de la varianza de los datos originales. El segundo factor explica más del **28,884 %** y el tercer factor el 9,379%. En general los 3 factores logran explicar el 67,406% de la variabilidad de los datos. Valores superiores al 50% de varianza total explicada se consideran adecuados.

De este modo, el resultado muestra que el cuestionario analizado es óptimo para medir una dimensión (un factor), aunque puede medir hasta tres dimensiones distintas (tres factores).

Varianza total explicada						
Componente	Sumas de cargas al cuadrado de la extracción			Sumas de cargas al cuadrado de la rotación		
	Total	% de varianza	% acumulado	Total	% de varianza	% acumulado
1	17,231	57,438	57,438	8,743	29,143	29,143
2	1,932	6,440	63,878	8,665	28,884	58,027
3	1,059	3,529	67,406	2,814	9,379	67,406
Método de extracción: análisis de componentes principales.						

Tabla 50. Análisis de componentes principales

Se denomina "comunalidad" a la proporción de la varianza explicada por los factores comunes en una variable. La communalidad es la suma de los pesos factoriales al cuadrado en cada una de las filas. Los valores de la communalidad oscilan entre 0 y 1. Cuando los valores son próximos a la unidad, indica que la variable queda explicada por los factores comunes; sin embargo, aquellos valores que se aproximen a 0 indican que los factores comunes no explican la variabilidad de cada uno de los elementos.

En nuestro caso, podemos observar que el modelo puede reproducir el 86.5% de la variabilidad de la variable "estado de ánimo", el 87.5% de la

variable “sueño”, y así sucesivamente con todas las comunalidades adjuntas en la tabla inferior.

Las **comunalidades más bajas** de nuestro cuestionario son: “inicio de los síntomas” (0.417), “viraje antidepresivo” (0.26), “antecedentes familiares” (0.489), “problemas legales” (0.469), “trastorno de la conducta alimentaria” (0.466), “síntomas disociativos” (0.492) y “relación con terapeuta” (0.448).

Comunalidades	Inicial	Extracción
ANIMO	1,000	,865
ANSIEDAD	1,000	,711
SÍNTOMAS PSICOTICOS	1,000	,726
SUEÑO	1,000	,875
TRASTORNO LENGUAJE	1,000	,827
TRASTORNO PENSAMIENTO	1,000	,821
DURACION SÍNTOMAS	1,000	,638
CURSO SINTOMAS	1,000	,784
ASISTENCIA A URGENCIAS	1,000	,825
PROPUESTA DE INGRESO	1,000	,833
EDAD DE INICIO	1,000	,417
TIPO CURSO	1,000	,846
FUNCIONAMIENTO INTEREPISODICO	1,000	,707
ESTABILIZADOR HUMOR	1,000	,669
VIRAJE ANTIDEPRESIVO	1,000	,426
ANTECEDENTES FAMILIARES	1,000	,489
AUTOLISIS	1,000	,687
MALTRATO INFANTIL	1,000	,520
PLANES FUTURO	1,000	,801
PROBLEMAS LEGAL	1,000	,469
ANSIEDAD/TEPT	1,000	,590
TR. CONDUCTA ALIMENTARIA	1,000	,466
SINTOMAS DISOCIATIVOS	1,000	,492
AUTOMUTILACION	1,000	,730
IMPULSIVIDAD	1,000	,769
CONSUMO DE SUSTANCIAS	1,000	,586
RELACIONES INTERPERSONALES	1,000	,789
RELACIONES AFECTIVAS	1,000	,821
CONDUCTA SEXUAL	1,000	,593
RELACION TERAPEUTA	1,000	,448

Método de extracción: análisis de componentes principales.

Tabla 51. Extracción componentes principales: comunalidades

La matriz factorial relaciona factores con elementos/ítems. Para facilitar la asociación entre los factores y las variables, ya que con frecuencia los factores se correlacionan con múltiples variables, **la rotación factorial** se plantea como un procedimiento que nos permite transformar la matriz inicial en otra, la matriz factorial rotada. Esta matriz factorial rotada es de más fácil lectura e interpretación. A continuación, se adjunta la tabla de matriz de componente rotado, tras aplicar el método de rotación con la técnica “**Varimax**”.

Se observa que existen **tres componentes y sus correlaciones con las diferentes variables**. En cada uno de los componentes, seleccionamos aquellas variables que presentan correlaciones superiores a 0.30 y que serán las que conformarán cada uno de los factores.

	Componente		
	1	2	3
CCS-TBTLP_PENSAMIENTO	,804		,325
CCS-TBTLP_ANSIEDAD	,767		
CCS-TBTLP_LENGUAJE	,756	,409	
CCS-TBTLP_PSICOTICOS	,754	,337	
CCS-TBTLP_ANIMO	,715	,523	
CCS-TBTLP_CURSO SINTOMAS	,715	,409	,326
CCS-TBTLP_SUEÑO	,701	,555	
CCS-TBTLP_TIPO CURSO	,697	,544	
CCS-TBTLP_DURACION	,671		,333
CCS-TBTLP_VIRAJE	,599		
CCS-TBTLP_ESTABILIZADOR	,598	,447	,334
CCS-TBTLP_AUTOMUTILACION	,597	,574	
CCS-TBTLP_AFAMILIARES	,537		-,354
CCS-TBTLP_ANSIEDAD/TEPT	,530	,515	
CCS-TBTLP_TCA	,491	,458	
CCS-TBTLP_INICIO	,453	,439	
CCS-TBTLP_PLANES FUTURO	,320	,819	
CCS-TBTLP_RELACIONES AFECTIVAS	,391	,799	
CCS-TBTLP_IMPULSIVIDAD	,349	,798	
CCS-TBTLP_TUS		,746	
CCS-TBTLP_FUNCIONAMIENTO	,393	,715	
CCS-TBTLP_INTERPERSONAL	,494	,714	
CCS-TBTLP_AUTOLISIS	,407	,682	
CCS-TBTLP_SEXUALIDAD	,304	,681	
CCS-TBTLP_LEGAL		,668	
CCS-TBTLP_MALTRATO	,402	,593	
CCS-TBTLP_RELACION TERAPEUTA	,412	,506	
CCS-TBTLP_DISOCIATIVOS	,442	,477	
CCS-TBTLP_ASISTENCIA			,849
CCS-TBTLP_PROPOSTA	,365		,821

Método de extracción: análisis de componentes principales. Método de rotación: Varimax con normal

Tabla 52. Matriz de componentes rotados

a. La rotación ha convergido en 4 iteraciones.

Matriz de transformación de componente

Componente	1	2	3
1	,684	,668	,293
2	-,375	,667	-,644
3	-,626	,331	,706

Método de extracción: análisis de componentes principales.

Método de rotación: Varimax con normalización Kaiser.

Tabla 53. . Matriz de transformación de componentes

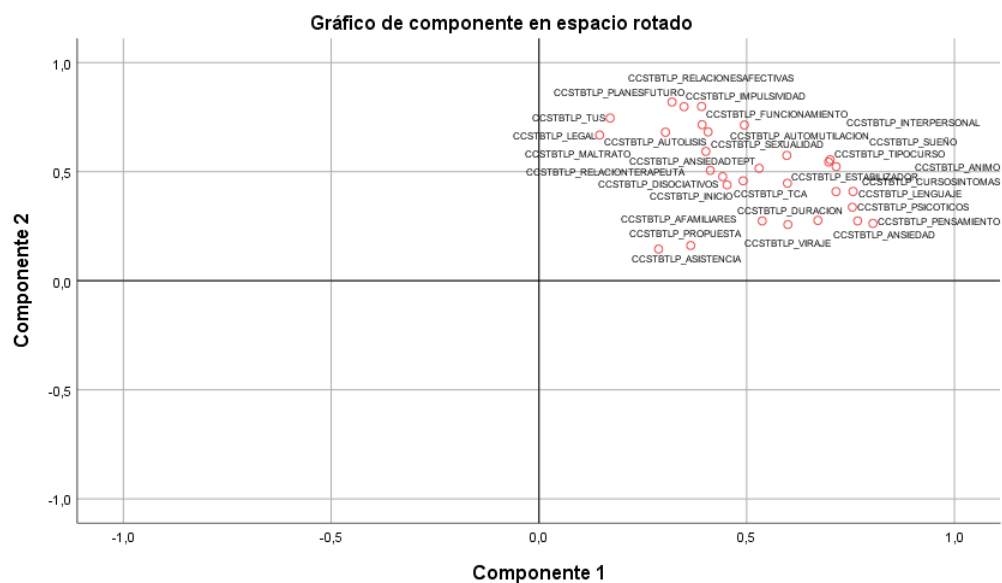
A continuación, se explica el gráfico de componente en espacio rotado para cada uno de los componentes.

Es una representación gráfica de la matriz de componente rotado y que ayuda al investigador a seleccionar las variables de cada uno de los componentes. Se pueden observar, para cada una de las componentes, aquellas variables o items que se encuentran más próximos entre sí, lo que explicaría mayor correlación.

Las variables relacionadas con el **componente 1** son trastorno del pensamiento, síntomas de ansiedad, síntomas psicóticos, trastorno lenguaje, curso de síntomas, estado de ánimo anormal, tipo de curso, sueño, viraje antidepresivo, duración del ingreso, TCA, ansiedad, edad de inicio, estabilizador, automutilación, antecedentes familiares.

En el **componente 2**, podemos observar reagrupación de las siguientes variables: planes de futuro, impulsividad, relaciones afectivas, consumo de tóxicos, funcionamiento interepisódico, relaciones interpersonales, autolisis, conducta sexual, relación con terapeuta, maltrato infantil, problemas legales, síntomas disociativos.

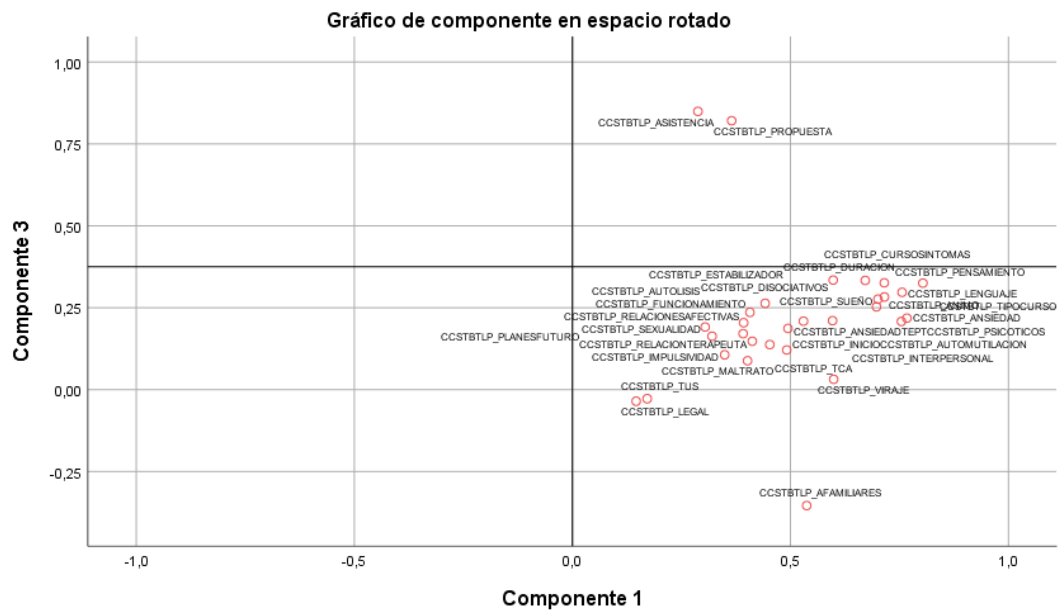
En el **componente 3**, se objetivan 2 variables (asistencia a Urgencias y propuesta de ingreso) con una distribución en el espacio opuesto a la componente 1, lo que nos orienta a que la relación entra las variables del componente 1 y 3 son inversas, al igual que ocurre con la componente 2.



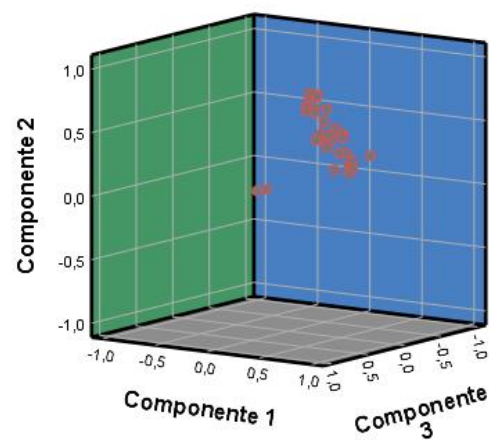
Gráfica 9. Componente 1 y 2 en espacio rotado



Gráfica 10. Componente 2 y 3 en espacio rotado



Gráfica 11. Componente 1 y 3 en espacio rotado



Gráfica 12. Componente 1, 2 y 3 en espacio rotado

- **Interpretación de los factores**

Los resultados del análisis factorial exploratorio han mostrado que el Cuestionario de Comprobación de Síntomas de TB y TLP presenta **tres componentes o factores que permiten justificar el 67.4% de la varianza.**

Agruparemos las variables de estos tres factores. Asignaremos un nombre a cada uno de los factores que compondrá nuestro cuestionario:

Factor 1: CLÍNICA Y PATOLOGÍA	Factor 2: CONDUCTA Y FUNCIONALIDAD	Factor 3: ATENCIÓN HOSPITALARIA
• Trastorno pensamiento • Síntomas de ansiedad • Trastorno del lenguaje • Síntomas psicóticos • Estado de ánimo anormal. • Curso de los síntomas • Sueño • Tipo de curso • Viraje antidepresivo • Estabilizador del ánimo • Automutilación • Antecedentes familiares • Síntomas de ansiedad/ TEPT • Trastorno conducta alimentaria • Inicio de los síntomas	• Planes de futuro • Relaciones afectivas • Impulsividad • Consumo sustancias • Funcionamiento interpersonal • Autolisis • Sexualidad • Problemas legales • Maltrato infantil • Relación con terapeuta • Síntomas disociativos	• Asistencia a Urgencias • Propuesta de ingreso

5.5.5. Curvas ROC

A continuación, se muestran las curvas ROC (*receiver operating characteristic curve*) del instrumento para cada uno de los grupos (TB-I, TB-II y TLP). Las curvas ROC se construyen a partir de diversos puntos de corte, correspondiendo al eje Y la “sensibilidad” y al eje X, “1-especificidad”. Ambos ejes incluyen valores del 0 al 1. La utilidad de estas curvas son las siguientes:

- Identificar el punto de corte en una escala continua con la mayor sensibilidad y especificidad.

- b. Analizar la capacidad discriminativa de un test diagnóstico que permita distinguir entre sujetos sanos y enfermos.
- c. Comparar la capacidad discriminativa entre varias pruebas diagnósticas que expresen sus resultados como escalas continuas.

El área bajo la curva (AUC, *area under curve*) posee un valor que oscila entre 0.5 y 1, siendo mayor el poder diagnóstico de la prueba cuando AUC posea un mayor valor. Se considera que los valores de 0.5 no presentan capacidad diagnóstica discriminatoria. Se han establecido los siguientes intervalos para los diferentes valores de AUC:

- 0.5: *Es como lanzar una moneda*
- 0.5-0.6: *Test malo*
- 0.6-0.75: *Test regular*
- 0.75-0.9: *Test bueno*
- 0.9-0.97: *Test muy bueno*
- 0.97-1: *Test excelente*

La sensibilidad es la capacidad de una prueba para identificar a los sujetos enfermos o casos positivos (verdaderos positivos), mientras que la especificidad es la capacidad para identificar a los sanos o casos negativos (verdaderos negativos). Tanto la sensibilidad como la especificidad se obtienen gracias a la comparación del instrumento de evaluación con el “**gold estándar**”. En nuestro caso, los instrumentos gold estándar son las entrevistas semiestructuradas **SCID-I e IPDE**, que permiten identificar a los grupos TB-I y TB-II y TLP, respectivamente.

Los resultados de las curvas ROC para los tres grupos son dispares. Mientras que en el grupo **TB-I se obtiene un área bajo la curva (AUC) del 0.888 (p=0.000)**, es decir, que existe un 88.8% de posibilidades de que el diagnóstico realizado a una persona enferma (con TB-I) con nuestro instrumento sea más correcto que el de una persona sana escogida al azar, en los grupos TB-II y TLP los valores del área bajo la curva son bajos o no

significativos. En el caso del grupo TB-II el AUC presenta valores bajos propios de un test malo y no significativos ($AUC=0.539$, $p=0.322$) y en el caso del grupo TLP el valor del AUC es muy malo ($AUC=0.001$, $p=0.000$). Así pues, **este test únicamente permitiría identificar y diferenciar a los pacientes TB-I de los pacientes TB-II y TLP, pero no a estos últimos dos grupos**. El punto de corte para el grupo TB-I con mayor sensibilidad y especificidad es 19.5, con una sensibilidad del 86.1% y una especificidad del 76.2%.

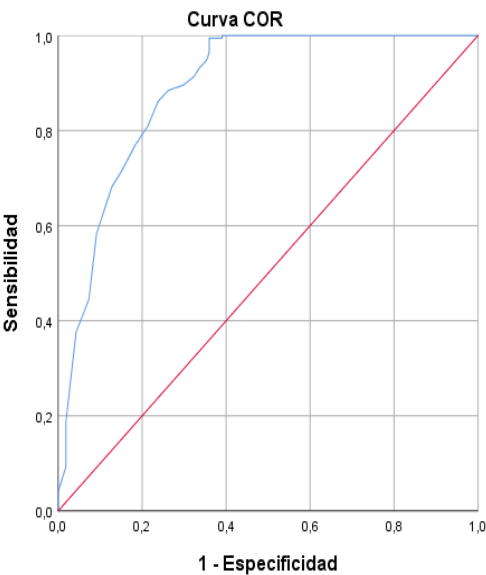
○ **TB-I**

GRUPO TB-I	N válido (por lista)
Positivo ^a	173
Negativo	164
Perdidos	13

Los valores más grandes de las variables de resultado de prueba indican una prueba mayor por positivo.

a. El estado real positivo es TB-I.

Tabla 54. Resumen de procesamiento de casos TB-I



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Gráfica 13. Curva COR para grupo TB-I

Variables de resultado de prueba: CCSTB/TLP (pt)

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,888	,018	,000	,852	,923

Las variables de resultado de prueba: CCSTB/TLP (pt) tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Coordenadas de la curva

Variables de resultado de prueba: CCSTB/TLP (pt)

Tabla 55. Área bajo la curva CCS-TBTLP grupo TB-I

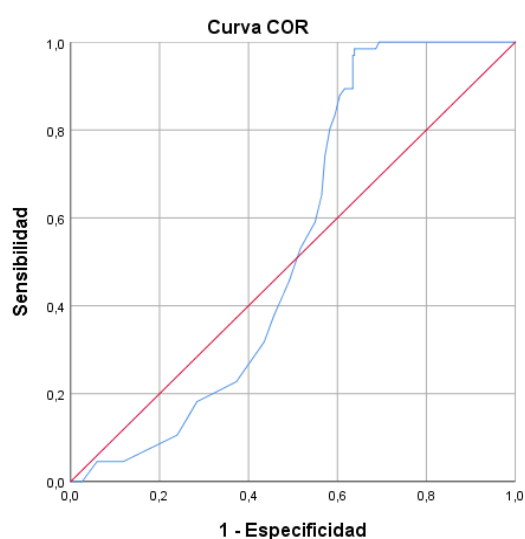
○ TB-II

GRUPO TB-II	N válido (por lista)
Positivo ^a	66
Negativo	271
Perdidos	13

Los valores más grandes de las variables de resultado de prueba indican una prueba mayor para el estado real positivo.

a. El estado real positivo es TB-II.

Tabla 56. Resumen de procesamiento de casos TB-II.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Gráfica 14. Curva COR para grupo TB-II

Variables de resultado de prueba: CCSTB/TLP (pt)

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,539	,031	,322	,478	,601

Las variables de resultado de prueba: CCSTB/TLP (pt) tienen, como mínimo, un empate entre real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Tabla 57. Área bajo la curva CCS-TBTLTP grupo TB-II

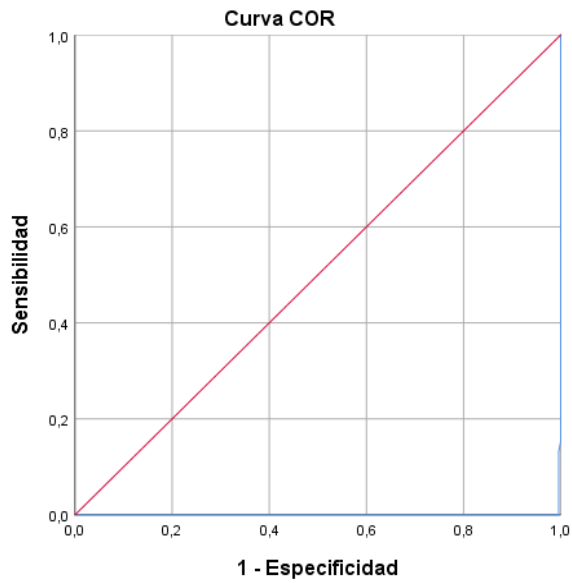
○ TLP

Tabla 58. Resumen de procesamiento de casos TLP

GRUPO TLP	N válido (por lista)
Positivo ^a	98
Negativo	239
Perdidos	13

Los valores más grandes de las variables de resultado de prueba indican una prueba mayor para un estado real positivo.

a. El estado real positivo es TLP.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Gráfica 15. Curva COR para grupo TLP

Variables de resultado de prueba: CCSTB/TLP (pt)

Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza as	
			Límite inferior	Límite superior
,001	,001	,000	,000	,002

Las variables de resultado de prueba: CCSTB/TLP (pt) tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Tabla 59. Área bajo la curva CCS-TBTLP grupo TLP

6. Discusión

Uno de los dilemas más extendidos y discutidos en el campo de la Psiquiatría es la relación existente entre el TB y el TLP. Varios han sido varios los autores que han defendido que el TLP podría enmarcarse en el denominado “espectro bipolar” (Akiskal, 1998), mientras otros consideraban que eran trastornos independientes (Parker, 2015; Ghaemi, 2014; Zimmerman, 2013). En general, la evidencia hasta la fecha muestra que, aunque existen similitudes entre ambos trastornos, estas semejanzas son sutiles cuando se profundiza desde una perspectiva fenomenológica y no puramente descriptiva (Ghaemi, 2014) y a la vez existen diferencias que son fundamentales entre ambos trastornos (Baryshnikov, 2015). Estudios recientes remarcen la importancia de realizar un estudio y abordaje transdiagnóstico en los trastornos mentales, debido al frecuente solapamiento sintomático y al posible sobre o infradiagnóstico de los mismos (Parker, 2021). Del mismo modo, se recalca la importancia de llevar a cabo investigaciones que profundicen en la búsqueda de marcadores clínicos que permitan arrojar luz en este, con frecuencia complejo, diagnóstico diferencial (Ghaemi, 2014).

Fundamentado en estas recomendaciones, planteamos realizar un estudio comparativo entre ambos trastornos, con el objetivo de identificar variables clínicas, evolutivas o funcionales que favorezcan el correcto diagnóstico diferencial. Esta comparación se realizaría en un contexto puramente clínico, es decir, con pacientes “reales”. Este aspecto aporta valor a nuestro estudio, dado que las conclusiones obtenidas podrían extrapolarse a otras muestras clínicas y facilitar la práctica clínica diaria. La búsqueda de factores clínicos con alta especificidad discriminatoria, en conjunción con el uso de instrumentos diagnósticos estandarizados –como entrevistas semiestructuradas-, pueden optimizar la práctica clínica diagnóstica (Wright, 2022). Es importante incidir en que, si bien ambos trastornos son graves y asocian alta mortalidad y consumo de recursos, el pronóstico a medio plazo entre ambos es divergente, con tendencia al estancamiento y remisión de algunos síntomas en el TLP a mediados de la vida adulta y tendencia a las recaídas, deterioro y cronicidad en el TB (Temes, 2018; Gunderson, 2018; Gunderson, 2011; Ghaemi, 2014; Tondo, 2017; Asensio, 2019; Esguevillas, 2018; Kizilkurt, 2018). Además de las

diferencias pronósticas, otro aspecto de vital importancia y en el que divergen nuevamente ambos trastornos, es la respuesta e indicación terapéutica: mientras que en el TLP no hay ningún psicofármaco con indicación específica y sí recomendaciones de tratamiento psicoterapéutico, en el caso del TB el abordaje prioritario tanto en fases sintomáticas como de mantenimiento es el farmacológico, otorgando un rol adyuvante a la psicoterapia (Ghaemi, 2014; Bassett, 2017; Parker, 2019, Mungo, 2020).

Nuestro estudio encuentra datos prometedores, especialmente en lo relativo al diagnóstico diferencial entre TB-I y TLP, que resultan trastornos independientes y fácilmente diferenciados cuando aplicamos el instrumento de medida desarrollado por nuestro equipo (CCS-TBTLP y su correspondiente entrevista). Sin embargo, el diagnóstico diferencial cuando el trastorno evaluado es el TB-II sigue siendo más complejo, especialmente en las fases depresivas, tal y como está descrito en la literatura (Bayes, 2019; Zimmerman, 2013).

Encontramos **factores asociados al TLP** como son: marcado deterioro en el funcionamiento interpersonal, síntomas depresivos subjetivos superiores a los objetivados, irritabilidad, funcionamiento inestable caracterizado por menor estabilidad intercrisis y menor duración desde el último episodio e ingreso; antecedentes familiares de trastornos de la personalidad, conducta suicida y consumo de tóxicos, antecedentes de trauma en la infancia y tasas elevadas de conducta suicida. En el caso del **TB**, encontramos algunos **factores asociados** como: antecedentes familiares de trastorno afectivo o psicótico, marcado deterioro funcional global (en el TB-I); mayor cronicidad, caracterizada por una mayor duración del trastorno e incremento del número y duración de las hospitalizaciones; mayor tasa de descompensaciones en puerperio, patrón estacional, primer contacto con Salud Mental por sintomatología afectiva y presencia de síntomas afectivos clásicos que permiten realizar el diagnóstico diferencial (síntomas de manía y trastornos del sueño en el TB-I, irritabilidad y agresividad menos intensa en el TB-II que en el TLP). Estos resultados son compatibles con datos encontrados en la literatura, que desglosaremos de forma progresiva y detallada a lo largo de esta discusión.

Otro de los aspectos más destacables de nuestro estudio es que el tamaño muestral es elevado y la inclusión en el estudio se basó en diagnósticos realizados con instrumentos diagnósticos validados y estandarizados en la población de estudio, con un elevado acuerdo interobservador ($\kappa=0.84$). Cuando realizamos revisiones de las publicaciones realizadas hasta la fecha, los estudios comparativos entre TB y TLP disponen de tamaños muestrales menores (ver tabla 15 y tabla 16), lo cual consideramos otorga más valor a nuestro proyecto, si bien el tamaño muestral entre los diferentes grupos de nuestro estudio no es homogéneo y podría influir en algunos de los resultados obtenidos.

Este perfil de distribución heterogénea con un predominio de pacientes diagnosticados de TB-I con respecto a los otros grupos de pacientes puede estar relacionado con el ámbito del estudio, ya que los pacientes se vincularon al estudio tanto desde recursos ambulatorios (Unidad de Trastornos Bipolares y Unidad de Salud Mental) como de hospitalización. En este último dispositivo se ingresan pacientes con descompensación psicopatológica moderada-grave y con deterioro funcional asociado, como pueden ser los episodios maníacos y depresión psicótica, propios de TB-I; mientras que en el caso de los TB-II los episodios hipomaníacos no suelen acompañarse de hospitalizaciones y en este grupo, la mayor parte de la adherencia al estudio se realizó desde recursos ambulatorios (Martínez, 2019). La vinculación ambulatoria al programa fue mínima en el grupo TLP (11.2%), la explicación que otorgamos es que los pacientes diagnosticados de TLP con frecuencia son poco adherentes a los recursos ambulatorios y al seguimiento y finalización de los programas psicoterapéuticos (Barnicot, 2011), mientras que por otro lado, son polifrecuentadores de los Servicios de Urgencias, demandando una atención hasta cinco veces superior que la población general e incluso llegando a suponer hasta un 10% de las urgencias psiquiátricas totales (Brennan, 2014; Vandyck, 2019).

Respecto a los pacientes hospitalizados, los motivos de ingreso fueron: autolisis, depresión, manía, hipomanía, fase mixta, trastornos conductuales o episodios psicóticos.

Si bien las tentativas autolíticas y el riesgo de suicidio están incrementados tanto en el diagnóstico de TB como de TLP (Zimmerman, 2014; Bayes, 2016), algunos estudios muestran que hasta un 50% de pacientes diagnosticados de TLP han presentado tentativas autolíticas (Oldham, 2007), un riesgo que estaría además incrementado en aquel subgrupo de pacientes que presentó hospitalizaciones psiquiátricas previas (Temes, 2019). La mayoría de los pacientes diagnosticados de TLP muestran un curso del trastorno caracterizado por las autolesiones de repetición, que se relacionan con mayor uso de psicofármacos, de recursos psicoterapéuticos, atenciones en urgencias y hospitalizaciones (Paris, 2019). Aunque clásicamente se ha descrito al TB-II como una entidad clínica con una mayor propensión al riesgo autolítico que el TB-I, especialmente en fases mixtas (Joyce, 2010), otros autores no encontraron diferencias significativas en el riesgo entre TB-I y TB-II, aunque sí diferencias en la letalidad de los métodos, recurriendo los pacientes diagnosticados de TB-II a métodos más violentos para cometer suicidio (Novick, 2010). Los datos de nuestro estudio son similares a lo publicado en la literatura, pues encontramos que las atenciones por tentativas autolíticas fueron la causa principal de ingreso en el TLP, con cifras que llegan a multiplicar por 20 el motivo de ingreso en el TB-I (63.3% vs 2.9%); mientras que las diferencias entre TB-I y TB-II fueron mínimas. Estos datos podrían sustentar las hipótesis que perfilan la conducta suicida como un factor diferenciador entre TB y TLP, siendo muy sugestivo de este último (Barroilhet, 2013; Baryshnikov, 2015). En el caso del TB, las autolesiones suelen aparecer en contexto de descompensaciones afectivas, con frecuencia en el TLP son impulsivas, mediadas con estresores o conflictos interpersonales y realizadas con la finalidad de reducir la angustia (Swann, 2004; Bayes, 2019). Las autolesiones deliberadas, si bien presentes en ambos trastornos, se encuentran mucho más asociadas al TLP (Bayes, 2016; Ghaemi, 2014).

La depresión e hipomanía fueron los motivos de ingreso hospitalario más frecuentes en pacientes con TB-II (12.1% y 18.2%) de nuestra muestra, en proporciones superiores al TB-I (8.1% y 13.9% respectivamente). Sin embargo, las fases maníacas supusieron un 36% de los pacientes diagnosticados de TB-I con respecto a un 3% de los pacientes con diagnóstico de TB-II. Siguiendo los

criterios clínicos de ambas entidades, los episodios maníacos únicamente están presentes en el TB-I, por lo que probablemente ese 3% de los pacientes diagnosticados de TB-II de nuestra muestra modificasen el diagnóstico a TB-I tras la administración de entrevista semiestructurada ó la codificación del motivo de atención fue errónea (síntomas de exaltación del estado de ánimo que cumplen criterios de manía por duración y/o por hospitalización). A pesar de que la estabilidad diagnóstica se ha considerado elevada para el TB, existen variables asociadas a alto riesgo de inestabilidad diagnóstica en este trastorno, como pueden ser: sexo femenino y edad precoz (relacionados con retraso en el diagnóstico), la presencia de síntomas psicóticos, los cambios de tratamiento de depresión unipolar a depresión bipolar, los antecedentes familiares de trastorno afectivo y la edad tardía de aparición de manifestaciones psiquiátricas (Cegla, 2019). En el caso de las fases mixtas, no se objetivaron diferencias en la proporción entre ingresos entre TB-I y TB-II.

Los trastornos conductuales supusieron la segunda causa de ingreso hospitalario más frecuente en el grupo TLP, muy por delante del TB-I; mientras que en el caso del TB-II éste fue un motivo inexistente. Nuestro estudio no registró el subtipo de alteración conductual que propició el ingreso, pero la mayor parte de trastornos comportamentales mostrados por los pacientes diagnosticados de TLP fueron de tipo externalizante, especialmente conductas derivadas de la impulsividad y agitación psicomotriz. Los trastornos de conducta en el TLP pueden manifestarse con presentaciones polimorfas tales como agresividad, conductas de riesgo y consumo de tóxicos entre otras, con frecuencia derivadas de su déficit en control inhibitorio e impulsividad (Nuñez, 2019). Los pacientes diagnosticados de TB-I, con frecuencia presentan una serie de conductas desajustadas coincidiendo con episodios sintomáticos, encontrando conductas de riesgo (como conducción temeraria, relaciones sexuales de riesgo, consumo de tóxicos, gastos desproporcionados, etc.), conductas bizarras secundarias a sintomatología psicótica positiva o conductas autodestructivas (Asensio, 2019).

En el caso del TLP la presencia de síntomas psicóticos se ha relacionado con un incremento en la impulsividad (Lalanda, 2019) y pueden ocurrir de forma reactiva a estresores ambientales e interpersonales (Barnow, 2010). Algunos

estudios han encontrado que tres de cada cuatro pacientes con diagnóstico de TLP llegan a experimentar sintomatología psicótica breve o síntomas disociativos transitorios, de corta duración y relacionados con el estrés o conflictos interpersonales (Roman, 2016). Sin embargo, en el caso del TB, los síntomas psicóticos pueden ser la punta del iceberg de un episodio afectivo, tanto maníaco como depresivo. Por ejemplo, los clásicos síntomas de primer rango de la esquizofrenia descritos por Kurt Schneider, han mostrado inespecificidad diagnóstica, estando presentes también en episodios maníacos (Basterreche, 2008). A diferencia de lo descrito en el TLP, la clínica disociativa o psicótica reactiva breve no guarda tanta relación con el TB; un estudio sobre síntomas disociativos en trastornos mentales encontró que la mayor asociación de los síntomas disociativos se desarrollaba en el TLP y TEPT, muy por delante del TB (Lyssenko, 2018). En nuestro estudio los síntomas psicóticos motivaron el ingreso en un 3.1% del grupo TLP y en un 1.7% del grupo TB-I. No se encontraron en el grupo TB-II y ello es compatible con la descripción de hipomanía (*“estado maníaco no psicótico, más leve o subumbral de corta duración que dura al menos cuatro días consecutivos y sin un deterioro social y laboral marcado”* –Sekhon, 2023-) y, si bien los síntomas psicóticos pueden estar asociados a fases depresivas, probablemente los pacientes con diagnóstico de TB-II vinculados al estudio por depresión psicótica lo hayan realizado bajo el motivo de consulta “depresión” y no el de “psicosis”.

EPIDEMIOLOGÍA

A continuación, realizaremos una discusión sobre los datos epidemiológicos y sociodemográficos encontrados en nuestra muestra, que sustentan lo descrito en la literatura: la **edad media** fue menor para el grupo TLP, seguido de TB-I y TB-II y la **edad media de inicio** (medida como edad de diagnóstico en nuestro caso) fue mayor para TB-II, seguida de TB-I y con edad inferior en grupo TLP. Creemos importante resaltar que, si bien los conceptos *“edad de inicio”* y *“edad de diagnóstico”* no siempre son equivalentes, en nuestro estudio se han empleado como términos parejos por la dificultad para acceder a datos retrospectivos concretos en parte de la muestra. Tal vez por ello, la edad de inicio en los tres grupos de nuestro estudio sea ligeramente

superior a lo descrito en la literatura (Bohus, 2021; Dell'Oso, 2016). La literatura concluye que el TLP es un trastorno frecuentemente vinculado con pacientes jóvenes, llegando a observarse los primeros síntomas del trastorno en edades inferiores a los 12 años (Biskin, 2015; Bohus, 2021). El diagnóstico de este trastorno suele realizarse en edades tempranas y adultos jóvenes, con frecuencia en edades comprendidas entre los 19 y 34 años (Winsper, 2016; Chanen, 2017), aunque un diagnóstico tardío se relaciona con mayor gravedad del trastorno (García López, 2010). En el caso del TB, la edad de los pacientes diagnosticados de TB-II suele ser superior a del TB-I (Dell'Oso, 2016), algo en lo que puede influir el retraso en el diagnóstico, que puede llegar a ser de hasta 8 años de media desde la aparición del primer episodio hasta el diagnóstico definitivo (García-Blanco, 2014; Mantere, 2004). La presentación tardía del TB se relaciona con la presencia de fases depresivas con síntomas psicóticos y un menor número de fases maníacas (Kessing, 2006).

Nuestros datos también coinciden con lo descrito en los estudios sobre la **distribución por sexos**: mientras que el sexo femenino es más prevalente en las muestras de TB-II y TLP, la distribución en el grupo TB-I fue relativamente homogénea (48.6% varones, 51.4% mujeres). El TLP es un trastorno que ha mostrado una prevalencia superior en el sexo femenino, tanto en muestras clínicas como de investigación, en proporciones de 3:1 (Qian, 2022; Skodol, 2003). En cuanto al TB, no se han descrito diferencias en la distribución por sexos en el TB-I (García López, 2010), mientras que el TB-II sí se objetiva una preferencia por el sexo femenino (Baldassano, 2005). A nivel clínico, en ambos trastornos se han descrito diferencias clínicas en función del sexo: en el caso del TB, mientras los varones suelen presentar con más frecuencia síntomas de manía unipolar, un inicio precoz del trastorno y mayor duración de los episodios de manía; las mujeres suelen presentar más episodios depresivos y de características mixtas (Grant, 2005); y en el caso del TLP se detecta mayor comorbilidad de trastornos externalizantes y consumo de tóxicos en los varones y de trastornos internalizantes, ansiosos, afectivos y de la conducta alimentaria en mujeres (Qian, 2022).

Según algunos autores (Oldham, 2007), los pacientes diagnosticados de trastorno de la personalidad con frecuencia están separados o divorciados y es

más común que permanezcan solteros. En el caso del TLP, esto se relaciona con aspectos como la tendencia que presentan estos pacientes a establecer relaciones interpersonales inestables, relaciones de pareja tormentosas, así como a la existencia de dificultades en habilidades sociales y de resolución de problemas y, por tanto, de la percepción de pobre calidad en la relación de pareja (Javaras, 2017; Lavner, 2015). Este deterioro en las relaciones de pareja de los pacientes con TLP suele ser crónico, aparece desde las primeras fases de la relación y evoluciona de forma paralela a la presencia y gravedad de los síntomas del trastorno (Lavner, 2015). Nuestros datos apoyan dicha hipótesis, pues encontramos que casi la mitad del grupo TLP de nuestro estudio estaban solteros. En el caso del TB, encontramos algunas diferencias: mientras la mayoría de los pacientes TB-II estaban casados o con pareja, el estado civil predominante en el TB-I fue la soltería, lo que podría estar relacionado con el inicio de la enfermedad más tardío en el TB-II, edades en las que es más frecuente que los pacientes hayan establecido relaciones de pareja estables, contraído matrimonio o formado su propia familia. Nuestros datos replican lo descrito en la literatura sobre mayor proporción de pacientes bipolares en situación de pareja estable en comparación con los pacientes diagnosticados de TLP (Bayes, 2016).

En cuanto a la convivencia, nuestros datos encuentran resultados diferentes en función del trastorno. Los pacientes diagnosticados de TB suelen residir con la familia que han formado en mayor proporción para los pacientes TB-II que los TB-I; en cambio, los pacientes con diagnóstico de TLP suelen residir mayoritariamente con la familia de origen. La explicación que encontramos la fundamentamos de nuevo en la epidemiología dispar entre los trastornos y características de funcionalidad. Los pacientes con TLP suelen ser pacientes jóvenes (Bohus, 2021), con marcadas dificultades de tipo interpersonal (Bassett, 2012) que podrían dificultar la convivencia con terceras personas o incluso sus familiares y además muestran dificultades para mantener empleos estables que favorezcan la emancipación (Juurlink, 2018), además de explicar los datos previamente descritos sobre el estado civil. Éste último aspecto también guarda relación con los resultados encontrados en nuestro estudio con respecto a la situación laboral de los diferentes grupos,

siendo “desempleado” el predominante en el grupo TLP, por lo que confirmamos las mayores tasas de desempleo en TLP en comparación con TB (Bayes, 2016). En el TLP, existen tasas más bajas de mantenimiento de empleo estable (Javaras, 2017) así como una relación inversa entre los síntomas de TLP y el rendimiento laboral, influido por factores como la inseguridad, dificultades de decisión y conflictos interpersonales (Juurlink, 2018). En el caso del TB, la evolución del trastorno conduce hacia un deterioro funcional global que afecta el desempeño en la funcionalidad laboral (Rosa, 2007; Barrera 2013) y que puede persistir incluso en periodos de eutimia, evolucionando de forma desfavorable con el paso de los años (Del Bello, 2007; Bassett, 2017), lo cual corrobora nuestros datos según los cuales la situación laboral mayoritaria en los pacientes diagnosticados de TB de nuestra muestra, tanto TB-I como TB-II, fue “pensionista”.

ANÁLISIS CLÍNICO DE LA MUESTRA

La duración media del trastorno fue superior en el TB que en el TLP, siendo la duración más larga en el grupo TB-II, lo cual está directamente relacionado con la edad de diagnóstico y edad media de los pacientes: los pacientes con diagnóstico TLP suelen ser más jóvenes y los primeros síntomas y el diagnóstico más temprano (Bohus, 2021; Chanen, 2017) por lo que la duración del trastorno es menor; y en el caso del TB, los pacientes con diagnóstico TB-II son los que suelen recibir un diagnóstico más tardío y presentan edades medias mayores (Dell’Osso, 2016; García-López, 2010; García-Blanco, 2014) con frecuencia asociados a retrasos diagnósticos (Mantere, 2004) y por tanto, son el grupo que presenta una duración media más prolongada.

Si bien el número de hospitalizaciones fue superior para el grupo TB-I, por delante de TLP, el número de episodios fue superior en TLP que en TB-I. Es destacable que la ratio “ingresos/episodios” es inferior para el grupo TLP que TB-I. Esto puede guardar relación con la gravedad psicopatológica de las atenciones, puesto que la mayoría de los ingresos hospitalarios en pacientes diagnosticados de TB-I acontecen por fases maníacas, mixtas o depresivas graves, mientras que en el caso de TLP el motivo más frecuente de asistencia a Urgencias es la tentativa autolítica, no siempre con finalidad suicida y no

siempre precisando la hospitalización. De igual modo, el número de asistencias a Urgencias en los últimos dos años fue superior para el grupo TLP, casi duplicando las atenciones del grupo TB-I y quintuplicando las del TB-II. Diversos estudios muestran que el TLP es un diagnóstico asociado a un incremento de los recursos sanitarios como puerta de Urgencias, especialmente por tentativas autolíticas (Paris, 2019; Vandyck, 2019; Brennan, 2014; Davidson, 2006; Brañas, 2019).

Encontramos que la duración media de los ingresos hospitalarios es superior en el grupo TB-I, duplicando la duración de TB-II y TLP, lo que en nuestra opinión también estaría relacionado con la gravedad psicopatológica de las hospitalizaciones. Hemos visto que la mayoría de los pacientes hospitalizados en el grupo TB-I lo hacían por descompensaciones afectivas graves, como los episodios de manía, que suelen ser prolongados (Low, 2009).

Los meses desde el último episodio (es decir, el tiempo de estabilidad psicopatológica) fue significativamente inferior para el grupo de TLP (6.09 meses) con respecto a TB-II (23.26 meses) y TB-I (26.71 meses); datos que se replican en los meses desde el último ingreso hospitalario ($TLP = 16.40 > TB-I = 43.12 > TB-II = 43.97$). Todos estos resultados apoyan la existencia de un funcionamiento fásico con periodos de estabilidad interepisódica para TB, y el funcionamiento más inestable y reactivo al entorno en TLP (Bassett, 2017).

A continuación, nos centraremos en las diferencias significativas más destacadas que hemos encontrado, al comparar los distintos grupos de pacientes:

▪ DIFERENCIAS CLÍNICAS TB-I Y TB-II

Nuestros datos apoyan una menor edad y duración del trastorno para TB-I, (García López, 2010), así como un mayor de atenciones en urgencias en los últimos dos años, ingresos y duración de las hospitalizaciones. En relación con estos datos, un estudio con una muestra de 1.343.584 hospitalizaciones psiquiátricas llevadas a cabo entre 1998 y 2005 en Australia muestra que, tras la esquizofrenia y el trastorno delirante, los episodios maníacos son los que presentan una mayor duración de hospitalización (Low, 2009), lo cual podría

justificar los datos obtenidos en nuestro estudio que muestran una mayor duración de las hospitalizaciones en los pacientes TB-I que TB-II. Sin embargo, no se objetivan diferencias de medias significativas entre ambos grupos en las variables edad de inicio, número de episodios, meses desde el último episodio y meses desde el último ingreso. Estos resultados sugieren que algunas de las variables estudiadas en nuestra muestra no corroboran los datos publicados sobre una menor edad de inicio en TB-I que TB-II (Dell’Osso, 2016), puesto que las medias de edad de inicio son muy similares, pero no estadísticamente significativas (31.24 años vs 32.26 años). Planteamos como posibles explicaciones a esta discrepancia con la literatura: a) el sesgo de memoria por parte de los pacientes en los que algunos episodios subsindrómicos hayan podido pasar desapercibidos, dando lugar a un retraso en la edad de diagnóstico; y/o b) una mayor proporción de pacientes con inicio tardío de la enfermedad en nuestra muestra de TB-I, lo que podría incrementar la edad media de inicio de este grupo.

▪ DIFERENCIAS CLÍNICAS TB-I Y TLP.

Comparado con el grupo TB-I, el TLP presenta una edad media y edad de inicio significativamente menor, puesto que las primeras manifestaciones de los rasgos de personalidad desadaptativos y patológicos se detectan en la adolescencia o incluso en la infancia (Winsper, 2016; Chanen, 2017; Biskin, 2015, Bohus, 2021). El número de episodios y número de urgencias en los últimos dos años es superior en el grupo TLP que en TB-I, lo que en nuestra opinión es compatible con el curso de su trastorno de base, caracterizado por la inestabilidad emocional, interpersonal y la impulsividad de características crónicas que se exacerba en determinados momentos vitales con mayor carga afectiva (Bassett, 2017), y por la mayor tasa de frecuentación a Urgencias por crisis como gestos autolíticos, consumo de tóxicos, conductas de riesgo, síntomas psicóticos transitorios, ansiedad, depresión y disforia (Vera-Varela, 2019). Igualmente, la duración desde el último episodio y desde el último ingreso es significativamente menor que en el TB-I. Sin embargo, la duración de las hospitalizaciones es 2.4 veces más prolongada en el grupo TB-I, como hemos señalado anteriormente.

▪ DIFERENCIAS CLÍNICAS TB-II Y TLP

Los datos obtenidos en nuestra muestra replican lo descrito previamente en la literatura: El grupo TLP muestra una edad media, edad de inicio y duración del trastorno menor que TB-II, siendo todos estos resultados significativos (Dell'Osso, 2016, Chanen, 2017, Bohus, 2021), Esto puede estar relacionado con la diferencia de edades medias y de inicio del trastorno más amplio entre TLP y TB-II que entre TLP y TB-I. El mayor número de ingresos y de urgencias en los últimos dos años en el TLP fue significativo, mientras que la duración de los meses desde el último episodio fue significativamente menor en el grupo TLP que TB-II, aunque no encontramos diferencias significativas en la duración desde el último ingreso.

Nuestro estudio también recogió una serie de variables sobre aspectos clínicos y de patocronia de cada subgrupo, sobre los cuales profundizaremos a continuación.

Uno de estos aspectos valorados es el de la polaridad del primer episodio. Incluimos esta variable en nuestro estudio porque investigaciones previas señalaban que la polaridad del primer episodio determinaba la polaridad predominante del curso de la enfermedad (aquella presente en 2/3 de las descompensaciones) y permitiría establecer el curso pronóstico y el manejo terapéutico, siendo en el 60% de los casos depresiva y en el 39.7% maníaca (Colom, 2006). La polaridad predominante depresiva se relaciona con un primer episodio depresivo o mixto, mayor duración de la sintomatología aguda, mayor retraso en el diagnóstico, comorbilidad con trastorno de la personalidad, tentativa suicida, comorbilidad con síntomas de ansiedad, mixtos y melancólicos; uso de lamotrigina y quetiapina, sexo femenino y convivencia en pareja. La polaridad maníaca se relaciona con un primer episodio maníaco, comorbilidad con consumo de tóxicos y consumo anterior al TB, historia familiar de trastornos afectivos, mejor respuesta a antipsicóticos atípicos y eutimizantes, mejor funcionalidad psicosocial y mayor nivel educativo (Baldessarini, 2012; García-Jiménez, 2019). En nuestra muestra, el 69.4% de los primeros episodios del grupo TB-I fueron maníacos, mientras que el 29.5% fueron fases depresivas y mixtas. Al contrario, en el grupo TB-II la polaridad del

primer episodio fue depresiva o mixta en el 80.3% de la muestra, mientras que la polaridad hipomaniaca supone el 18.2%. Estos datos son compatibles con lo descrito en la literatura, que asocia el inicio de la enfermedad con síntomas depresivos en el TB-II y episodios maníacos en TB-I (Baldessarini, 2010). En el caso del TLP, el 70.4% de los motivos para la primera consulta fueron por síntomas afectivos (principalmente depresivos), mientras que hasta un 29.6% ocurrieron por otros motivos tales como intoxicaciones, trastornos conductuales y/o gestos autolíticos, lo cual relacionamos con el patrón multidimensional del trastorno. Además, cabe recordar que en muestras de preadolescentes con rasgos TLP se identifican los síntomas de tipo internalizante en mujeres y de tipo externalizante en varones (Sharp, 2018), lo cual se replican en adultos (Qian, 2022). Interpretamos que la mayor proporción de síntomas internalizantes como primera vinculación a Salud Mental en nuestra muestra del TLP también guarda relación con la mayor proporción de sexo femenino, coherente con lo descrito en la literatura (Skodol, 2033; Qian, 2022).

El concepto “ciclador rápido” fue acuñado en 1974 por los psiquiatras David Dunner y Ronald Fieve (Dunner, 1974) para referirse a aquellos pacientes bipolares que no respondían adecuadamente al tratamiento con carbonato de litio y que presentaban frecuentes episodios de manía y depresión (más de cuatro al año). Dunner y Fieve reportaron la prevalencia en un 13% pero únicamente incluyeron a pacientes TB-I. Otros estudios muestran prevalencias a los 12 meses entre el 9-32% y a lo largo de la vida entre el 26-43% (Hajek, 2008). En nuestra muestra la prevalencia de ciclación rápida fue del 8%, siendo el doble de prevalente en el grupo TB-II que TB-I, lo que es compatible con lo descrito en la literatura, que objetiva mayor prevalencia de ciclos rápidos en el TB-II, además de pacientes del sexo femenino y asociando mayor severidad y duración de los síntomas depresivos, mayor resistencia psicofarmacológica, abuso de tóxicos, hipotiroidismo, inicio precoz, uso de antidepresivos y mayor riesgo de suicidio (Gigante, 2016).

En nuestra muestra objetivamos que el 75.1% de los pacientes con TB-I y el 63.3% de los pacientes con TB-II presentaron descompensaciones siguiendo un patrón estacional, aunque no se recogieron y registraron los datos relativos a la polaridad, estación y meses del año de estas. En un registro nacional sobre

las hospitalizaciones de pacientes bipolares en Austria entre 2001 y 2014 (Fellinger, 2018) se objetivó que, de las 60.607 hospitalizaciones, el 39.6% correspondían a manías, el 34.4% a episodios depresivos y el 30.5% a fases mixtas. Los autores encontraron que, para los hombres, la única asociación estacional significativa fueron los episodios maníacos en verano. Sin embargo, en el caso de las mujeres encontraron patrones estacionales significativos, independientemente del tipo de episodio (manías en verano y otoño, depresión en invierno y fases mixtas en verano). Además, se observó que el subgrupo de mujeres jóvenes (15-35 años) presentaba más ingresos hospitalarios siguiendo un patrón estacional. No obstante, los resultados no arrojaron diferencias significativas entre sexos en las diferentes estaciones.

Con respecto al parto y puerperio, ambos se han relacionado con descompensaciones clínicas, especialmente episodios maníacos y psicóticos, si bien también pueden desencadenar fases depresivas. En nuestro estudio, las descompensaciones en el parto y puerperio fueron mayores en el grupo TB-II que TB-I, aunque no mostraron diferencias significativas. La literatura encuentra que hasta un 20% de las mujeres diagnosticadas de TB pueden presentar un episodio depresivo tras el parto y un 54% de las mujeres que presentan una depresión postparto son posteriormente diagnosticadas de TB (Sharma, 2008), aunque sólo un 10% de ellas tenía el diagnóstico previo de bipolar (Kelly, 2010). Variación diurna del estado de ánimo, hipersomnia, hiperfagia, irritabilidad, distraibilidad, antecedentes familiares de TB y resistencia al tratamiento son características de depresiones bipolares que permiten realizar un diagnóstico diferencial con las unipolares y que deben considerarse en toda depresión postparto (Terp, 1998).

Nuestro estudio encuentra una distribución heterogénea en el consumo de tóxicos entre los diversos grupos. Sólo un 12.2% de los pacientes del grupo TLP no consumen tóxicos en el momento de la evaluación, con respecto al 66.7% del grupo TB-II y 45.1% del grupo TB-I. Estos datos de prevalencia de consumo en TB son inferiores a los publicados, donde se habla de prevalencia de trastorno por uso de sustancias a lo largo de la vida de hasta un 56.1% (Arias, 2020), planteamos que parte de estas diferencias guardan relación con la evaluación transversal de los pacientes y las mayores tasas de vinculación a

estudio en eutimia (consulta ambulatoria) en el subgrupo TB-II que TB-I. Nuestros datos muestran que el consumo de tabaco es muy prevalente en los tres grupos, siendo el tóxico más empleado en todos ellos. El consumo de tabaco es 2-3 veces más prevalente en pacientes diagnosticados de TB que en la población general, con prevalencias de entre el 60-70% (Ng, 2014). En el caso del TLP, el tabaco se ha postulado como el tóxico que presenta tasas de prevalencia superiores, seguido del alcohol (Trull, 2010). El consumo de tóxicos es hasta 8 veces más prevalente en los pacientes con diagnóstico de TB que en la población general y en estos pacientes se ha relacionado con inicio precoz de la enfermedad, mayor número de hospitalizaciones, mayor número de episodios afectivos e intentos autolíticos, ciclación rápida, peor adherencia al tratamiento, peor pronóstico y peor evolución del consumo (Navarro, 2016; Arias, 2020). Si bien en una reciente revisión bibliográfica sobre variables clínicas, evolutivas y pronósticas en TB (Asensio, 2019) el consumo de alcohol fue más relacionado con TB-II que con TB-I, en nuestra muestra no hemos replicado dichos datos. Con respecto al cannabis, en nuestra muestra el consumo fue más prevalente en TB-I (22.5%) que TB-II (4.5%). En general, los estudios describen de una prevalencia de consumo de cannabis a lo largo de la vida en pacientes diagnosticados de TB del 30-64%, con un consumo actual (transversal) del 7.2% (Lev-Ran, 2013). Este consumo se relaciona con un riesgo aumentado de descompensaciones maníacas, así como de un inicio más precoz del trastorno, apoyando la teoría del consumo de cannabis como precipitante del trastorno (Lagerberg, 2011). Hipotetizamos que las cifras superiores de consumo de cannabis que encontramos en TB-I se relacionan con las mayores tasas de hospitalización por manía en dicho grupo.

Dentro del grupo TLP, los resultados de nuestro estudio hablan de un patrón de consumo elevado de alcohol, seguido de THC, cocaína, benzodiacepinas, psicoestimulantes y opiáceos. La literatura describe la comorbilidad entre TLP y TUS como muy frecuente, con prevalencias medias del 65.1% (Zanarini, 1998; Shah, 2018). La comorbilidad diagnóstica TLP-TUS es un factor de mal pronóstico, mostrando unas tasas de remisión de los síntomas TLP hasta 4 veces menores con respecto a los pacientes sin comorbilidad (Zanarini, 2004). En una muestra de 934 pacientes con TLP

ambulatorios (Barral, 2017), la comorbilidad del consumo de tóxicos y TLP fue relacionada con el sexo femenino, trastornos afectivos, trastornos de ansiedad, trastornos de la conducta alimentaria, inicio temprano del consumo y un consumo más significativo de cocaína, seguido de benzodiazepinas.

En cuanto a comorbilidad médica, los trastornos metabólicos son los antecedentes médicos más prevalentes en los tres grupos. Obesidad, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares se relacionan con el TB, dificultando el manejo terapéutico y la evolución de los trastornos afectivos y viceversa (Colomer, 2020). En una publicación de 2008, un consenso de expertos de España compuesto por 32 psiquiatras y 10 médicos de diversas especialidades concluyó que los pacientes con TB presentaban un riesgo incrementado con respecto a la población general de padecer hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, enfermedades pulmonares, migrañas e infección por virus de la inmunodeficiencia humana, así como un incremento de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, respiratorias, infecciones y suicidio (Bobes, 2008). Los datos obtenidos en nuestro estudio muestran que un 53.8% de los pacientes TB-I y un 31.8% de TB-II no presentan comorbilidad somática asociada, corroborando la morbilidad asociada al trastorno y que se manifiesta con una reducción de la esperanza de vida en los pacientes bipolares (Kessing, 2015). En nuestro estudio, los datos obtenidos muestran que después de los trastornos metabólicos, nefropatía, neumopatía, cardiopatía y trastornos autoinmunes son los más prevalentes en el grupo TB-I; mientras que trastornos autoinmunes, neumopatía, nefropatía y cardiopatía lo son en el grupo TB-II.

Por otro lado, nuestro estudio también evaluó aspectos como los antecedentes familiares. En nuestra muestra se observa mayor prevalencia de antecedentes familiares en TB que en TLP, tanto de trastornos afectivos como trastornos psicóticos. Nos parece importante destacar que la ausencia de trastornos mentales graves fue mayor en TLP (65.3%) que, en TB, lo que probablemente guarda relación con la mayor heredabilidad del TB que el TLP (McElroy, 2001; Althoff, 2005; Torgersen, 2000). Mientras que la gran mayoría de los pacientes diagnosticados de TB-I y TB-II carecen de antecedentes familiares de trastornos de la personalidad, más de un tercio de los pacientes

TLP de nuestra muestra sí los presentan. En concreto, nuestro estudio recoge en qué subgrupo de la personalidad se incluyen los antecedentes familiares y encontramos que principalmente eran del cluster B (narcisista, histriónico, límite y antisocial), con un menor peso del cluster A. También encontramos una prevalencia aumentada de familiares con TUS en el grupo TLP, por delante de TB-I y TB-II, así como de conducta suicida y suicidio consumado. Estos datos coinciden con las descripciones de la literatura, donde se destacan los antecedentes familiares de trastornos de control de impulsos en los pacientes diagnosticados de TLP, especialmente en trastornos de consumo de sustancias, rasgos disociales de personalidad y otros trastornos del cluster B y conducta suicida (White, 2003; Bassett, 2017).

Finalmente, concluimos el área de aspectos clínicos de nuestro estudio con una descripción de los tratamientos. En nuestro estudio recogimos tres tipos de tratamientos: tratamientos psicofarmacológicos, antecedente o tratamiento actual con terapia electroconvulsiva y abordaje o indicación psicoterapéutica actual (individual o grupal).

Nuestros datos indican que el uso de antipsicóticos es superior en el grupo TB-I, por delante de TB-II y TLP. En concreto, los antipsicóticos atípicos fueron los más empleados en todos los grupos diagnósticos, tanto en formulación oral como en formulación depot; por delante de otros agentes como la clozapina y antipsicóticos de primera generación (tanto oral como inyectable de liberación prolongada). Los antipsicóticos han mostrado su efectividad en el manejo del TB por sus propiedades eutimizantes, antidepresivas y antimaníacas, además de la utilidad que presentan en el manejo de trastornos comórbidos al TB como los trastornos de ansiedad, consumo de sustancias y trastornos de la personalidad (Yatham, 2018).

Con respecto a la prescripción y uso de estabilizadores del estado de ánimo, observamos que está considerablemente extendido en el subgrupo de TB de nuestra muestra (87.9%), mientras que sólo un 24.5% de los pacientes del grupo TLP emplean este grupo de psicofármacos. Lamotrigina, seguida de litio y valproato son los estabilizadores más empleados en TLP, mientras que carbonato de litio es el más usado en ambos grupos de TB, seguido de ácido valproico, lamotrigina y carbamazepina. Estos datos son congruentes con las

descripciones en las guías clínicas para el manejo de las fases sintomáticas y preventivas del TB (Yatham, 2018), que incluyen a valproato y litio como estrategias de primera línea en monoterapia para el manejo de manía y depresión bipolar y también de segunda línea en combinación con antipsicóticos. Sin embargo, el papel de los eutimizantes en el TLP es más discutido, quedando con frecuencia relegados al control de la ira y de la impulsividad (Del Casale, 2021), siendo empleados con frecuencia agentes como el topiramato y otros antiepilépticos. Nuestros datos corroboran estas reflexiones, pues encontramos que un tercio de los pacientes diagnosticados de TLP tienen prescritos topiramato, oxcarbazepina y zonisamida, mientras que el uso de estos fármacos en los pacientes con TB de nuestra muestra es mínimo.

Un aspecto importante a nivel terapéutico son las diferencias encontradas con respecto al uso de antidepresivos. Mientras que el 66.3% del grupo TLP recibe tratamiento con antidepresivo, sólo el 14.5% del grupo TB-I los tiene prescritos, subiendo la prevalencia en el caso del TB-II a casi el 50%. La interpretación que damos a estas cifras son varias. Por un lado, el uso de antidepresivos en el TB se ha asociado con ciclación rápida, riesgo de suicidio y consumo de tóxicos (El Mallakh, 2015; Parker, 2019), con especial riesgo de viraje en el TB-I (Bond, 2008), lo cual podría explicar en parte las cifras menores de prescripción de antidepresivos en el TB-I. Por otro lado, la polaridad predominante en el TB-II suele ser la depresiva, con duraciones prolongadas de los episodios y persistencia de síntomas subdepresivos de forma crónica (Judd, 2003; Asensio, 2019), lo que podría guardar relación con las mayores prevalencias de antidepresivos en el grupo TB-II que en el TB-I. Además, encontramos que en nuestro estudio, existió una mayor prevalencia de vinculación por depresión en TB-II (12.1%) que TB-I (8.1%). En lo que respecta al TLP, los antidepresivos se emplean con frecuencia para el manejo de la comorbilidad depresiva, frecuente en el trastorno (Stoffers, 2010), así como en el control de ansiedad e impulsividad, si bien es cierto que muestran una acción limitada en el manejo de aspectos nucleares del trastorno como son la inestabilidad emocional, sentimientos de vacío, alteraciones del yo y miedo al abandono.

Con relación al uso de técnicas de neuromodulación, los antecedentes de tratamiento con TEC se recogen en el 6.2% de la muestra, especialmente en los grupos TB-I (8.1%) y TB-II (7.6%), si bien hasta un 2% de los pacientes con TLP de nuestra muestra, recibieron tratamiento con esta técnica. Estas cifras podrían guardar relación con lo descrito en algunos estudios. Una cohorte de pacientes en tratamiento con TEC (n=1508), encontró que hasta un 18.4% de la muestra presentaba rasgos TLP (Luccarelli, 2022). Aunque la TEC no está indicada en trastornos de la personalidad, es posible que en estos casos de nuestra muestra fuese indicada por la presencia de episodios afectivos graves, mala tolerabilidad o resistencia a psicofármacos y/o riesgo de suicidio. Como crítica, planteamos que en nuestro estudio no hemos recogido ni la indicación la respuesta a dicha técnica en los pacientes con TLP, centrándonos únicamente en los antecedentes de indicación a la TEC, por lo que consideramos que hubiese sido interesante reflejarlo para favorecer un mejor análisis de estos resultados. Algunos estudios muestran que la respuesta a la TEC para el manejo de episodio depresivo mayor es más baja en pacientes con TLP, especialmente en aquellos casos que eran mujeres, jóvenes y con resistencia al tratamiento psicofarmacológico, en comparación con otros trastornos de personalidad (Feske, 2004). Sin embargo, otros estudios indican que pese a que la TEC no es la técnica indicada para el tratamiento comórbido TLP-TDM, la presencia de rasgos de personalidad límite no siempre predicen una pobre respuesta a la TEC, ni una recurrencia mayor de los síntomas tras el tratamiento (Lee, 2019). Estas conclusiones han sido puestas en entredicho en un reciente metaanálisis, que evidencia que la presencia comórbida de TLP en pacientes con depresión mayor predice una respuesta aguda más pobre a la TEC, si bien la técnica no debe descartarse en casos de pacientes gravemente enfermos (Nicolini, 2023).

En nuestra muestra, la proporción de pacientes bipolares en tratamiento psicoterapéutico es bajo, siendo superior en el grupo de TLP (73.5%). Si bien las intervenciones psicosociales en el TB son útiles como abordaje combinado para mejorar el curso de la enfermedad, prevenir las recaídas y hospitalizaciones, mejorar la adherencia al tratamiento y mejorar la funcionalidad de los pacientes (Guía de Práctica Clínica sobre TB, 2012;

Colom, 2011; Valdivieso-Jiménez, 2021), es posible que aspectos como la disparidad de recursos humanos y estructurales entre los diferentes Departamentos de Salud de nuestro estudio puedan influir en la baja adherencia a psicoterapias en los pacientes con TB, quedando este abordaje relegado a un segundo plano. Sin embargo, la psicoterapia es el tratamiento de elección en el manejo de los trastornos de la personalidad, recurriéndose al tratamiento psicofarmacológico para el manejo sintomático. En una revisión sistemática publicada en 2017 sobre las intervenciones psicoterapéuticas en el TLP (Ferran Burgal, 2017) se concluye que la Terapia Dialéctica Comportamental (DBT), la Terapia Basada en la Mentalización (MBT) y la Terapia Basada en Esquemas son eficaces, especialmente en el control de las autolesiones y conductas suicidas, pero sin conseguir un control óptimo de aspectos como la regulación emocional. Recientes estudios sobre la DBT concluyen que es una intervención que permite reducir las conductas autolesivas y mejorar los síntomas depresivos y el funcionamiento psicosocial (Storebø, 2020), especialmente en las intervenciones de una duración superior a los cuatro meses, a pesar de que su efecto sobre la ideación suicida y la ira es pobre (Chen, 2021).

Resumiendo, los datos de nuestra muestra guardan relación con las descripciones de la literatura sobre el abordaje de ambos trastornos. El TB es un trastorno que responde bien al tratamiento psicofarmacológico (estabilizadores del estado de ánimo, antipsicóticos) y a la TEC, mientras que la respuesta a estos tratamientos es más limitada en el TLP (Bassett, 2017). Actualmente no se dispone de ningún psicofármaco con indicación específica para el TLP, donde la psicoterapia es prioritaria (Roman, 2016; Méndez-Miller, 2022, Gartlehner, 2022).

ESTABILIDAD DIAGNÓSTICA

Otro de los objetivos que nuestro estudio pretendía evaluar era la **comorbilidad diagnóstica** dentro de los grupos. Para ello, se consideraron dos diagnósticos en cada grupo: el primero sería el diagnóstico previo a la inclusión en el estudio, es decir, el que el paciente había recibido o tenía codificado en los programas de uso clínico; el segundo sería el confirmado al

administrar las entrevistas semiestructuradas. Lo que observamos fue que la estabilidad diagnóstica fue superior en el TB (presentando una concordancia entre ambos diagnósticos del 90.2% en el caso del TB-I y del 90.9% en el TB-II), mientras que en el caso del TLP esta estabilidad se redujo al 81.6%. Revisando los diagnósticos previos y definitivos que recibieron cada uno de los grupos, encontramos lo siguiente:

- En el caso del grupo TB-I, los diagnósticos previos recibidos fueron: TB-I (90.2%) (diagnóstico estable entre ambas evaluaciones), TB-II (4%), TB-TLP (3.5%), TLP (1.2%), trastorno depresivo (0.6%), sin diagnóstico previo (0.6%).
- En el grupo TB-II, los diagnósticos previos fueron: 90.9% TB-II (diagnóstico estable entre evaluaciones), TB-I (6.1%) y TLP comórbido con TB (3.0%).
- Mientras que en el grupo TLP los diagnósticos previos fueron: 81.6% TLP (diagnóstico estable entre evaluaciones), TLP comórbido con TB (14.3%) y trastorno depresivo (4.1%).

Podemos observar que, en nuestra muestra, la comorbilidad entre TB y TLP es un diagnóstico que no pudimos confirmar los diagnósticos con las entrevistas semiestructuradas, destacando la inestabilidad diagnóstica en el grupo TLP. Los resultados del diagnóstico definitivo en el eje I fueron realizados con el instrumento SCID-I, en concreto para los grupos TB-I y TB-II, mientras que los diagnósticos de personalidad quedaron definidos tras evaluar al paciente con el instrumento IPDE. ¿Cuál es la explicación que podemos dar a esta variabilidad en los diagnósticos? A continuación, desglosaremos las diferencias para cada uno de los trastornos.

En primer lugar, en el caso de los pacientes que recibieron el diagnóstico de **TB-I**, encontramos que al administrar la IPDE, hasta un 6.9% de los pacientes cumplían criterios para el diagnóstico de “trastorno de personalidad no especificado”. Este diagnóstico también se encontró en el grupo de **TB-II**, donde las prevalencias fueron ligeramente inferiores a las del grupo TB-I (4.5%), si bien también se encontraron otros dos diagnósticos de trastorno de la personalidad: narcisista y esquizoide, en igual proporción (1.5%). Valoramos

como posible hipótesis de esta variabilidad que los pacientes que previamente fueron diagnosticados de comorbilidad TB-TLP se encuentran clasificados en el grupo “trastorno de la personalidad no especificado”, puesto que podrían presentar síntomas y funcionamiento desadaptado propio de un trastorno de la personalidad cluster B, pero sin cumplir todos los criterios diagnósticos de TLP.

Los estudios de prevalencia muestran que el diagnóstico de TPNE (trastorno de personalidad no especificado) puede llegar a representar hasta el 20% de los trastornos de personalidad, oscilando entre el 2-3% en muestras clínicas y hasta un 15-25% de muestras centradas en el tratamiento de trastornos de la personalidad (Verheul, 2004), y siendo el tercer diagnóstico más prevalente (12%) tras el TLP (22%) y el trastorno evitativo (14%). Algunos autores consideran al TPNE en un continuum entre la presencia de un trastorno de la personalidad específico y la normalidad (Pagan, 2005; Verheul et al, 2007). El deterioro clínico y funcional de este trastorno se relaciona con el número de criterios de trastornos de la personalidad, por lo que un mayor número de criterios y trastornos de personalidad identificados va ligado a una mayor gravedad, mayor intensidad, mayor número de síntomas y mayor deterioro psicosocial (Verheul, 2007), así como mayor riesgo de trastornos clínicos, conductuales, consumo de tóxicos, automutilación, intentos de suicidio y problemas escolares e interpersonales en la adolescencia y adultez temprana (Johnson, 2008, Verheul, 2007). Los rasgos de personalidad tipo evitativo y límite son los que se han identificado con más frecuencia en el TPNE (Godht, 2008; Pedersen, 2013), lo cual podría sustentar nuestra hipótesis de que parte de los pacientes que habían recibido un diagnóstico previo de “TB-TLP” pudiesen haber recibido el diagnóstico definitivo de “TB-TPNE”.

Por otro lado, el diagnóstico de TPNE varía en función del instrumento que se emplee para la evaluación. La evaluación diagnóstica desde los modelos categoriales (como DSM-IV y CIE-10) se acompaña de una baja especificidad y precisión de los criterios diagnósticos para TPNE (observada por una baja concordancia entre medidas de autoinforme y entrevista y entre entrevistadores), lo que se relaciona con una baja validez de consenso y por tanto, de una validez diagnóstica comprometida. Existen diversos instrumentos que permiten la evaluación categorial, como son IPDE y SCID-II. En el caso del

IPDE (Loranger, 1997), el diagnóstico de TPNE se realiza si se cumplen 10 criterios de TP, siendo más probable realizarlo en la versión para DSM que para la versión CIE, por disponer de más items. En nuestro caso, la versión DSM de IPDE fue la empleada para evaluar la existencia de un trastorno de personalidad, lo que puede estar relacionado con las tasas de TPNE encontradas en nuestra muestra. Actualmente, la existencia de modelos dimensionales en la evaluación del trastorno mental y en concreto de los trastornos de personalidad, permite tanto la identificación de trastornos específicos de la personalidad como la evaluación por rasgos (*Trastorno de la Personalidad Especificado por rasgos, sección II del DSM-V*). Este último diagnóstico se aplica en aquellos casos en los que se detecta un trastorno de la personalidad, si bien no encaja en los criterios diagnósticos para cualquiera de los otros trastornos especificados de la sección III, incluyendo presentaciones subclínicas, mixtas o atípicas de todos éstos. En el DSM-V es posible evaluar tanto los rasgos disfuncionales como la funcionalidad de la personalidad a través de diversos instrumentos. En el caso de la CIE-11, ésta también contempla los trastornos de personalidad desde un punto dimensional, evaluando tanto los rasgos o patrones de personalidad predominantes como la funcionalidad de la personalidad para su diagnóstico y eliminando los diagnósticos de trastornos de personalidad empleados en su versión previa. En concreto, la CIE-11 destaca un patrón de personalidad predominante específico, el “patrón límite”, que describe a aquellos sujetos con un patrón generalizado de inestabilidad en las relaciones interpersonales, autoimagen, afectos y elevada impulsividad y que equivale al diagnóstico de TLP del DSM-V, cuya evaluación puede realizarse a través del “*Borderline Pattern Scale*” (BPS) (Oltmanns, 2019).

Sin embargo, la explicación del diagnóstico de TPNE en el TB sólo explica parte de la variabilidad encontrada en nuestra muestra, por lo que puede haber otros factores relacionados. Por ejemplo, la posible existencia de rasgos de personalidad sin que lleguen a cumplirse criterios de un trastorno específico de la personalidad podría haber favorecido que en el diagnóstico previo se haya indicado el diagnóstico de TLP comórbido. Igualmente, el solapamiento

transdiagnóstico de algunos síntomas puede haber influido en el diagnóstico comórbido de TB y TLP (Parker, 2022; Zheng, 2015).

Otro estudio interesante sobre trastornos de personalidad y TB fue el que publicaron el grupo de Bayes y Parker (Bayes, 2017). En este estudio se analizaron y compararon los “diagnósticos clínicos” (realizado a través de entrevistas y la disponibilidad de datos históricos longitudinales y por parte de informadores externos) vs “diagnóstico mediante criterios clínicos según DSM-IV” en una muestra de pacientes con TB, TLP y comorbilidad TB-TLP. Los resultados obtenidos mostraban un sobrediagnóstico de comorbilidad al seguir los criterios DSM. En casi la mitad de los casos de TB identificados como comórbidos según criterios DSM, existían realmente rasgos de personalidad tipo límite más que un trastorno completo de personalidad y, si bien estos rasgos estaban presentes incluso fuera de las fases afectivas, no impactaban con un deterioro funcional propio de un trastorno de personalidad. En el caso de TLP, los síntomas “bipolares”, atribuibles a un cambio afectivo reactivo a estresores externos o defensa maníaca, podían confundirse con síntomas de hipomanía y favorecer la comorbilidad con un diagnóstico erróneo de TLP. La literatura insiste en que disminuir el umbral de los criterios clínicos para el diagnóstico de hipomanías puede favorecer un sobrediagnóstico y aparición de falsos diagnósticos de TB cuando realmente hay un TLP, aunque existen una serie de variables como los antecedentes de trauma, síntomas depresivos, autolesiones, gestos suicidas, miedo al abandono o perturbación de la identidad que ayudan en la eficiencia diagnóstica entre TB y TLP sin incrementar los falsos positivos (Bayes, 2018; Bayes, 2019).

Con respecto al grupo **TLP**, un 14% de los pacientes recibieron diagnóstico previo de comorbilidad TLP-TB que no fue confirmada tras la administración de las entrevistas semiestructuradas, a pesar de que estos datos eran congruentes con lo descrito por la literatura, con prevalencias de TB en pacientes diagnosticados de TLP de hasta un 14.1-18.5% (Zimmerman, 2013; Fornaro, 2016). Algunos autores encuentran que la comorbilidad de personalidad más frecuente en el TB no es el TLP (Zimmerman, 2013) sino que el trastorno histriónico y el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad son los trastornos de personalidad más comunes en TB (George, 2003; Barbato, 1998),

si bien destacando que el TLP sí fue el más comórbido con el grupo TB-II (Joyce, 2004; Vieta, 2000). No obstante, sabemos que el TB no es el diagnóstico del eje I más frecuentemente diagnosticado en TLP, sino la depresión mayor, trastorno por uso de sustancias y TEPT (Zimmerman, 2013).

En nuestro caso, ¿cuáles fueron los diagnósticos del eje I comórbidos a TLP más frecuentes? Nos resulta interesante mostrar que tras administrar la SCID, encontramos que un 7.1% de los pacientes había puntuado para diversos trastornos afectivos distintos al TB, cuando evaluábamos el módulo “SCID_afectivo”. En concreto, los trastornos afectivos comórbidos al TLP fueron: trastorno depresivo mayor recidivante 1%, trastorno distímico 2%, trastorno depresivo no especificado 4.1%, otros trastornos del estado de ánimo 1% y sólo un 2% cumplió criterios de “TB no especificado”. Paralelamente, dentro del módulo “SCID_adaptativo” se objetivó que hasta el 79.6% de los pacientes del grupo TLP cumplían criterios diagnósticos de trastorno adaptativo: trastorno adaptativo mixto con alteración mixta de emociones y comportamiento (41.8%), trastorno adaptativo con síntomas mixtos de ansiedad y depresión (18.4%), trastorno adaptativo con ánimo depresivo (5.1%), trastorno adaptativo con ansiedad (3.1%) y trastorno adaptativo no especificado (11.2%). Nuestra interpretación de estos resultados es que, aunque la prevalencia para trastornos afectivos es elevada a lo largo de la vida en los pacientes con TLP, en especial para trastorno depresivo mayor, con prevalencias que fluctúan entre el 32-83% (Zanarini, 1998; Zimmerman, 1999; McGlashan, 2000) en nuestra muestra no hemos encontrado tales cifras. Una posible explicación que otorgamos es que, si bien no encontramos prevalencias altas de trastornos afectivos, sí la encontramos de comorbilidad con trastornos adaptativos. Además, si establecemos una relación entre los motivos de vinculación al estudio por parte de los pacientes diagnosticados de TLP y el diagnóstico eje I, encontraremos que el motivo de consulta en el grupo TLP fue mayormente la ideación o conducta suicida. Sabemos que el TLP se caracteriza por la elevada reactividad ante estresores, una deficiente regulación emocional y baja capacidad para la adaptación junto con alta vulnerabilidad a los conflictos interpersonales (Sanislow, 2002; Bouchard, 2009). Con frecuencia, algunas de las alteraciones conductuales como las autolesiones e

incluso el suicidio consumado en el TLP, ocurren de forma secundaria a estresores tipo interpersonal (Soloff, 2008). Es por ello por lo que una de nuestras aportaciones incide en considerar el diagnóstico de “trastorno adaptativo” y no sólo los diagnósticos afectivos en el TLP en el ámbito clínico e investigador. Más teniendo en cuenta que, según nuestros resultados, dentro de los trastornos adaptativos, el que presentó la especificación de alteración mixta de las emociones y comportamiento fue el más prevalente en el TLP. Sin profundizar detenidamente en los criterios diagnósticos de este trastorno y únicamente atendiendo a su descripción categórica, “alteración mixta de las emociones y comportamientos”, guarda ciertas similitudes con la propia definición de trastorno de la personalidad del DSM-V: *“patrón perdurable de experiencia interna y comportamiento que se desvía notablemente de las experiencias de la cultura del individuo y se manifiesta en dos o más de los siguientes ámbitos: cognición, afectividad, funcionamiento interpersonal y control de los impulsos”*.

ANÁLISIS PSICOMÉTRICO DE LA MUESTRA

Seguidamente, realizaremos una descripción y análisis de las puntuaciones de las diferentes escalas administradas por pacientes. Las puntuaciones se agrupan por diagnósticos, sin que se haya correlacionado con el motivo de consulta, lo cual puede influir en los resultados e inducir a sesgos en las conclusiones. Cabe recordar, como ya hemos nombrado anteriormente, que el origen de nuestra muestra es heterogéneo: pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios. A su vez, la situación clínica de los mismos era variada (fases maníacas, ingresos en crisis por gesto autolítico, depresión, etc). Pensamos que gran parte de la riqueza de nuestro estudio es que se obtiene de muestra clínica “real” y de la práctica clínica diaria, pero no debemos olvidar estos datos a la hora de valorar las puntuaciones de las distintas escalas.

▪ **Montgomery-Asberg Rating Scale (MADRS)**

Encontramos diferencias significativas en las puntuaciones medias totales en la MADRS entre los tres grupos, siendo más altas en TLP, seguidas de TB-

I y TB-II. Encontramos que, según el sistema de corrección del instrumento, las puntuaciones medias totales para los grupos TLP y TB-I indican la presencia de depresión leve, mientras que en el caso del grupo TB-II descartan la presencia de depresión. Además, se encontraron diferencias significativas en las puntuaciones medias de cada uno de los diez ítems de la escala. Nuestra hipótesis es que estos resultados se relacionan con los motivos de consulta en el momento de la evaluación; mientras que el 31.2% y 62.1% de los TB-I y TB-II se vinculan por consulta programada y en eutimia, el 88.8% de los TLP acuden de urgencia, especialmente por ideación autolítica (63.3%), depresión (4.1%) y trastornos conductuales (19.4%).

- Síntomas como la tristeza observada, tristeza declarada, tensión interna, lasitud, pensamientos pesimistas y pensamientos suicidas presentan puntuaciones más altas en el grupo TLP que en los dos grupos de TB. Es reseñable que, en el grupo TLP, el síntoma de tristeza declarada presente puntuaciones más elevadas que el de tristeza observada, lo que puede estar relacionado con los propios rasgos de personalidad. Estos resultados son compatibles con lo descrito en la literatura, donde se refiere que los síntomas depresivos y el TLP presentan una alta correlación, al igual que con el abuso emocional y sensibilidad al rechazo (Konvalin, 2021). Dentro de los síntomas de impulsividad del TLP, la autolesión es nuclear, además de ser el criterio 5 de los criterios diagnósticos para TLP en el DSM-V (APA, 2014). Entre el 40-85% de los pacientes con TLP cometen intentos autolíticos, llegando al suicidio consumado entre el 5-10% (Oumaya, 2008). La ideación y tentativa suicida es un aspecto clínico de gran relevancia pronóstica y es uno de los aspectos que más afecta a la funcionalidad del paciente diagnosticado de TLP (Hawton, 2009). La teoría del trauma y modelo biopsicosocial pueden explicar la aparición de los síntomas de TLP (disregulación emocional, impulsividad e ira) como mediadores de la asociación entre maltrato infantil e ideas autolíticas. Situaciones de maltrato infantil graves se relacionan con la mayor presencia de síntomas de TLP y autolesiones no suicidas recientes; igualmente, la presencia de rasgos TLP incrementa el riesgo de autolesiones no suicidas (Marques Feixa, 2021). Además de

los síntomas depresivos, el estrés y pobre apoyo social percibido, son predictores relacionados con la aparición de pensamientos suicidas en el TLP (Wongpakaran, 2021). Un estudio con pacientes diagnosticados de TLP encuentra que el 77.6% de la muestra ha presentado tentativas autolíticas y un 64.2% autolesiones no suicidas (Alberdi, 2021). Ambas conductas son síntomas nucleares del TLP y están correlacionadas entre sí, de tal forma que las autolesiones se relacionan con un mayor número de gestos autolíticos.

- Dentro del grupo TB-I, los síntomas con mayor puntuación media son tensión interna, dificultad de concentración y sueño reducido. Además, este último síntoma presenta el doble de puntuación que los otros dos grupos y ello probablemente, guarde relación con el sueño reducido propio de las fases depresivas y la disminución de necesidades de sueño de fases maníacas del TB-I. El trastorno del sueño es un síntoma nuclear del TB, tanto en periodos sintomáticos como en eutimia (Kanady, 2015). Más de la mitad de los pacientes afectados por TB muestran marcadas dificultades para conciliar y mantener el sueño (Meyer, 2020; Harvey, 2005) y dicha fragmentación puede actuar como un factor precipitante y mantenedor de la sintomatología afectiva y psicótica y a la inversa (Talbot, 2012).
- En el grupo de TB-II, las puntuaciones medias más elevadas de la MADRS se encontraron en los ítems sueño reducido, tensión interna y dificultad de concentración. Sin embargo, estos ítems están más afectados en TB-I que en TB-II. Aunque podríamos plantear que la mayor afectación del sueño y de la concentración en TB-II y TLP podría ayudar en el diagnóstico diferencial de las fases depresivas entre ambos, dado el con frecuencia difícil diagnóstico diferencial de los trastornos, especialmente en fases depresivas (Zimmerman, 2013; Bayes, 2019), nuestros resultados no son significativos: diferencias de medias con U de Mann Whitney en ítem concentración ($p=0.005$) y sueño ($p=0.694$). Sin embargo, sí encontrado que los pacientes diagnosticados de TLP presentan una mayor afectación en los dominios tristeza observada ($p=0.003$), tristeza declarada ($p=0.000$), tensión interna ($p=0.000$), lasitud

($p=0.030$), pensamientos pesimistas ($p=0.000$), pensamientos suicidas ($p=0.000$) que el grupo TB-II. Estos aspectos clínicos deberían ser sumarse en el diagnóstico diferencial en las fases depresivas del TB-II y TLP, además de otros aspectos ya conocidos como antecedentes familiares, edad de inicio, curso de los síntomas, reactividad al entorno, características melancólicas de los síntomas afectivos y respuesta a estabilizadores del ánimo (Parker, 2015).

- **Young Mania Rating Scale (YMRS).**

Los datos de nuestro proyecto muestran diferencias significativas en las puntuaciones totales medias de la YMRS entre los tres grupos, observándose puntuaciones más elevadas en TB-I, seguidas de TLP y TB-II. Las diferencias son significativas para cada uno de los grupos, al igual que con la MADRS.

- En el grupo TB-I se obtienen puntuaciones más elevadas que en el resto de los grupos para euforia, hiperactividad, impulso sexual, sueño, irritabilidad, expresión verbal, trastorno del curso y contenido del lenguaje, trastornos del curso y contenido del pensamiento, apariencias y conciencia de enfermedad. Estos síntomas son propios de un episodio maníaco o hipomaníaco. La diferencia entre manía o hipomanía la establece la duración, presencia de síntomas psicóticos, necesidad de hospitalización y la interferencia funcional (APA, 2013). Nos parece coherente que las puntuaciones más elevadas en esta escala correspondan al grupo TB-I, pues el motivo de su vinculación al estudio fue principalmente en ámbito de hospitalización y por episodios maníacos.
- En el grupo TB-II los ítems con mayor puntuación fueron los que evaluaban sueño, irritabilidad y expresión verbal. Sin embargo, resulta interesante recalcar que los ítems de agresividad e irritabilidad se encuentra mucho más afectado en el TLP que en el TB-II, por lo que podrían plantearse como marcadores clínicos de utilidad en el diagnóstico diferencial entre ambos trastornos.
 - En el grupo TLP, las puntuaciones más elevadas se objetivan en los ítems sueño, irritabilidad y agresividad, estas dos últimas

significativamente superiores al grupo TB-II, como hemos nombrado pero menores a TB-I. Como agresividad podemos entender el estado emocional caracterizado por sentimientos de odio, ira y de dañar a otra persona u objetos. La disregulación emocional, irritabilidad y agresividad son como en enfermedades mentales graves como psicosis, TB o TLP y pueden desencadenarse como secundarios a procesos internos o externos (Sharma, 2021). Las conductas agresivas han sido descritas en trastornos mentales severos, especialmente en aquellos que no están recibiendo tratamiento psicofarmacológico. Las tentativas suicidas en TB se han relacionado con hipoactividad serotoninérgica e hipoactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal; las conductas violentas se relacionan con estado inflamatorio crónico, encontrándose el ácido úrico como un biomarcador de heteroagresividad en TB (Fico, 2020). Las conductas agresivas son frecuentes en el TLP y algunos estudios han mostrado la relación existente entre ellas y estructuras frontales y límbicas, incluidas amígdala e hipocampo (Chu, 2021). Algunos rasgos clínicos del TLP se han vinculado con la agresividad y violencia, como sucede con la ira, impulsividad y la intolerancia al abandono, mientras que la conducta suicida, la inestabilidad emocional y la alteración de la identidad no la muestran (Sarkar, 2019). Además, la irritabilidad, la disforia y la ansiedad son síntomas que definen una de las características nucleares del TLP, como es la inestabilidad emocional (Linehan, 1993).

- **Functioning Assessment Short Test (FAST)**

Los resultados obtenidos en nuestra muestra indican diferencias significativas entre todos los grupos, con puntuaciones más altas en TB-I y TLP, por delante de TB-II. Es conocido que los pacientes con TB presentan déficits neuropsicológicos y funcionales que persisten incluso en la remisión de las fases afectivas y que se pueden agravar con el curso de la enfermedad, estando presentes en hasta el 37.6% de los pacientes estabilizados a los 24 meses (Tohen, 2000). En el grupo TB-I, en nuestro estudio se objetiva un deterioro funcional global, con afectación de los dominios autonomía, laboral, cognitivo, finanzas y ocio presentan

puntuaciones significativamente más elevadas que en el resto de los grupos, congruente con lo descrito en la literatura y detallado en apartados previos (Rosa, 2009; Coryell, 1993; Barrera, 2013). Al mismo tiempo, según nuestros datos en el grupo de pacientes con TLP, el dominio interpersonal muestra un deterioro mucho más marcado que en el resto de los grupos, siendo el dominio más deteriorado en la evaluación de todos los grupos y dominios. Este dato es congruente con el criterio diagnóstico “inestabilidad en las relaciones” en el TLP. Los pacientes con TLP presentan una peor funcionalidad psicosocial que la población general, además el deterioro psicosocial se incrementa de forma paralela a la gravedad clínica (Esguevillas, 2018). Igualmente, en el grupo TLP las puntuaciones en el dominio laboral son elevadas, mostrando deterioro en esa área, y aunque no encontramos diferencias significativas con respecto al resto de grupos, los estudios hablan de un rendimiento laboral deficiente en el TLP (Juurlink, 2018). En el **grupo TB-II**, ocio, autonomía y finanzas son los dominios más afectados, aunque dicho deterioro es menor que en el resto de los grupos. Estos resultados muestran un deterioro funcional global mayor para TB-I, mientras que el deterioro en el funcionamiento interpersonal está más acentuado en el **grupo TLP**. Los pacientes con TB-II muestran un deterioro intermedio en áreas de ocio, autonomía y finanzas.

- **Mood Disorder Questionnaire (MDQ)**

En nuestro estudio, las diferencias en las puntuaciones medias entre los tres grupos son significativas, siendo superiores en los grupos TB-I y TB-II con respecto al grupo TLP. Revisando un estudio en el que se evaluó a pacientes de una unidad de trastornos afectivos con MDQ y MSI-BPD (Palmer, 2021), se observó que los ítems estado de ánimo elevado, grandiosidad, aumento de energía, presión del habla, disminución de la necesidad de dormir e hiperactividad permiten predecir la presencia de TB y ausencia de TLP de forma simultánea. El ítem de irritabilidad del MDQ se asoció más al diagnóstico de TLP que al de TB (Palmer, 2021). Estos resultados son similares a los observados con los ítems de la YMRS y que hemos descrito previamente.

- **McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder (MSI-BPD).**

En nuestra muestra se obtienen diferencias significativas en puntuaciones medias entre los tres grupos, siendo superiores al punto de corte en TLP (7.32), mientras que en los grupos TB-I y TB-II éste no se supera. Una de las críticas a nuestro estudio es que únicamente hemos recogido la puntuación total del cuestionario y no hemos reflejado de forma separada cada uno de los ítems que conforman el instrumento. Este detalle podría ser de importancia, pues en una muestra de 759 pacientes de una Unidad de Trastornos Afectivos, los ítems del MSI-BPD que evaluaban desconfianza, irritabilidad y conducta suicida predijo la presencia de TLP y en el caso de la conducta suicida predecía TLP en ausencia de TB (Palmer, 2021). Los resultados obtenidos en nuestro estudio nos muestran que es un instrumento válido para el cribado de TLP, tal y como muestra la literatura, donde se refieren propiedades psicométricas adecuadas con adecuada sensibilidad y especificidad (Zanarini, 2003; Zimmerman, 2021; Chanen, 2008; Kroger, 2008).

ANÁLISIS INSTRUMENTO CCS-TBTLP

El CCS-TBTLP es un cuestionario diseñado para ser aplicado por profesionales en Salud Mental con experiencia en la administración de instrumentos psicométricos, compuesto por 30 ítems distribuidos en 5 dominios teóricos: *síntomas y signo, edad de inicio, curso de la enfermedad, respuesta al tratamiento e historia familiar y personal*.

Las propiedades psicométricas del instrumento muestran que es una herramienta con **adecuada fiabilidad**. La discriminabilidad de los ítems y la consistencia interna, medidas a través del *índice de homogeneidad corregido* y *alfa de Cronbach*, respectivamente, muestran que todos los ítems del instrumento miden la misma dimensión teórica de un constructo latente, guardando cierta relación entre ellos y por tanto, otorgando fiabilidad al instrumento. Igualmente, las puntuaciones obtenidas en *kappa de Cohen* (>0.8

en 27/30 ítems y próxima a 0.8 en los tres restantes) muestran una elevada **fiabilidad intraobservador** cuando el instrumento es administrado por el mismo entrevistador con 3 semanas de diferencia.

El **análisis factorial exploratorio** permite identificar aquellas dimensiones o variables que puedan estar latentes entre las diversas variables de nuestro instrumento. Los resultados teóricos muestran una distribución relativamente homogénea de los ítems y dominios teóricos en los que habíamos subdividido el CCS-TBTLP, encontrando tres factores que justifican la variabilidad de gran parte de los datos. Así pues, podemos concluir que los resultados obtenidos del análisis factorial muestran que nuestro instrumento tiene una adecuada **validez de constructo y contenido**.

Al primer componente, el que mayor varianza explica, le asignaremos la descripción teórica de “**Clínica y patobiografía**”, pues los ítems que lo componen son: *trastornos del pensamiento, ansiedad, trastorno del lenguaje, síntomas psicóticos, ánimo anormal, curso de los síntomas, sueño, tipo de curso, duración del trastorno, viraje antidepresivo, estabilizador del ánimo, automutilación, antecedentes familiares, ansiedad/TEPT, trastorno de la conducta alimentaria e inicio de los síntomas*.

El segundo componente en importancia lo describiremos como “**Conducta y funcionalidad**”, incluyendo los ítems *planes de futuro, relaciones afectivas, impulsividad, consumo de sustancias, funcionamiento, relaciones interpersonales, autolisis, conducta sexual, problemas legales, maltrato en la infancia, relación con terapeuta y síntomas disociativos*.

Y al tercer y último componente, lo describiremos como “**Asistencia hospitalaria**” puesto que está compuesto por los ítems *asistencia a Urgencias y propuesta de ingreso*.

Los tres componentes obtenidos revelan las mismas bases identificadas por diversos autores para favorecer el diagnóstico diferencial entre ambas: fenomenología, etiología, historia familiar, estudios biológicos, respuesta al tratamiento y curso y evolución del trastorno (Ghaemi, 2014).

Si bien las puntuaciones totales en CCS-TBTLP entre los tres grupos son diferentes (TB-I= 23.92; TB-II = 19.53 y TLP= -18.29) y muestran diferencias

significativas entre ellas, **el análisis ROC** únicamente ha permitido diagnosticar de forma adecuada a los pacientes del **grupo TB-I (puntuación >19.5, con una sensibilidad de 86.1% y especificidad del 76.2%, AUC=0.888)**, no ocurriendo lo mismo para los grupos TLP y TB-II. Ello nos lleva a replantear que la validez externa del cuestionario es insuficiente para el diagnóstico diferencial entre las tres entidades, quedando relegada a la diferenciación de TB-I con respecto TB-II y TLP. No obstante, el cuestionario identifica factores clínicos que pueden permitir discriminar los diferentes trastornos cuando se empleen de forma conjunta con otros instrumentos como las entrevistas estructuradas y semiestructuradas y, por tanto, facilitar la práctica diagnóstica en el día a día (Wright, 2022).

Las variables que configuran el factor “Clínica y Patobiografía” se relacionan directamente entre sí y a la vez de forma inversa con las de factor “Asistencia a Urgencias” (demanda de ingreso y atención por parte del paciente).

Gran parte de las variables encontradas en el componente “Clínica y Patobiografía” permiten identificar a los pacientes TB:

1. Los cambios del estado de ánimo diferentes al habitual, ideas delirantes, disminución de necesidades de sueño y trastornos del lenguaje y del pensamiento son criterios diagnósticos de episodios maníacos, mixtos o hipomaníacos propios del TB (DSM-5, CIE-11). El ítem “estado de ánimo” identifica a un 99.4% de los pacientes con TB-I y 92.4% de los pacientes del grupo TB-II con un estado de ánimo claramente anormal y diferente del habitual del paciente, con respecto a sólo un 5.6% de los pacientes TLP. Estos datos podemos relacionarlos con las puntuaciones totales obtenidas en la MADRS y la YMRS y para cada uno de sus ítems. Si bien las puntuaciones de la MADRS son superiores en el grupo TLP que TB-I y TB-II, la diferencia entre los ítems “tristeza observada” y “tristeza declarada” es prácticamente inapreciable en ambos grupos TB y en el caso del grupo TLP, la declarada puntúa el doble que la observada y gran puntuación de la MADRS en el caso del TLP es a instancias de los ítems “pensamientos pesimistas” y “pensamientos suicidas”. Estos

resultados, además de mostrar la presencia de sintomatología depresiva comórbida en el TLP, nos ayudan a identificar aquellas variables intrínsecas a la sintomatología TLP: conducta suicida e inestabilidad emocional. La diferencia en la percepción subjetiva y objetiva de la tristeza puede guardar relación con la hipersensibilidad propia del TLP. Sin embargo, las puntuaciones totales de la YMRS son superiores en el grupo TB-I que TLP y TB-II. En concreto, el ítem “euforia” es más elevado en el grupo TB-I que TLP, mientras que “agresividad”, a pesar de seguir puntuando más alto en TB-I (compatible con la sintomatología disfórica de fases maníacas o mixtas), presenta puntuaciones más próximas en el grupo TLP, lo cual puede explicarse por la asociación con síntomas como ira y la irritabilidad (Sharma, 2021). En fases maníacas o hipomaníacas del TB, la expansividad asociada a éstas es de una intensidad y duración superior a la que pueden presentar los TLP en momentos de estrés (Parker, 2014).

2. Mientras que, habitualmente, los síntomas de ansiedad en el TB suelen atenuarse o desaparecer cuando cede el episodio afectivo, en el caso del TLP suele persistir, apareciendo los rasgos límite como una disregulación del mecanismo de la amenaza y que conduce al miedo, ansiedad e inestabilidad y determina el deterioro en las relaciones interpersonales en este trastorno (Livesley, 2008). En nuestro estudio encontramos, empleando el CCS-TBTLP, que los pacientes bipolares muestran predominancia de síntomas de euforia o hipomanía sobre los ansiosos en un 65.2-79.8% de las ocasiones, mientras que esto solo ocurre en un porcentaje mínimo de los pacientes límite (3.1%).
3. El ítem “síntomas psicóticos” identifica la sintomatología psicótica (ideas delirantes y alucinaciones relacionadas con el estado de ánimo, duraderas y no circunscritas a situaciones estresantes) en un 97.1% y 89.4% de los pacientes TB-I y TB-II, respectivamente, mientras que sólo en un 3.1% de los pacientes TLP. Estos resultados concuerdan con las hipótesis publicadas previamente

sobre la sintomatología psicótica en TB (Parker, 2014), si bien los resultados de prevalencia de alucinaciones en el TLP son inferiores a lo descrito en la literatura (Gras, 2014) y ello probablemente guarde relación con la naturaleza fronteriza de los síntomas psicóticos en el TLP entre las bouffée delirante de Magnan (súbitas, bruscas, con clínica rica y polimorfa, asociando con frecuencia trastornos del ánimo y conciencia y de rápida recuperación), la sintomatología psicótica asociada a intoxicaciones y los síntomas disociativos. Los síntomas psicóticos en el TLP suelen ser breves, reactivos a estresores o intoxicaciones y rara vez presentes en los episodios depresivos (Parker, 2014). Igualmente, el trauma infantil y los modelos de reactividad psicótica al estrés cumplen un papel central en el modelo de las alucinaciones en el TLP, que están presentes en hasta un 30% de los pacientes (Gras, 2014). Se ha encontrado una prevalencia a lo largo de la vida de síntomas psicóticos en el TB-I del 73.8%, siendo ésta más elevada para las ideas delirantes que para las alucinaciones y asociándose al diagnóstico precoz y a mayores tasas de hospitalizaciones, especialmente por episodios maníacos (van Bergen, 2019).

4. En cuanto a la edad de inicio del TB, éste rara vez aparece en la infancia, siendo su inicio en la adolescencia tardía o principios de la vida adulta y suponiendo el inicio de los síntomas una ruptura biográfica en la vida del paciente (Bassett, 2017). Por el contrario, los síntomas de TLP aparecen de forma más precoz y caracterizados por una disregulación emocional crónica con presencia de disforia, irritabilidad e impulsividad, entre otras (Parker, 2011). El ítem “edad de inicio” recoge que el 97.7% y 97.9% de los pacientes TB-I y TB-II presentan un inicio de los síntomas entre los 15-20 años o en edades más tardías. Sin embargo, para el grupo TLP suponen el 43.9% de los pacientes. Estos resultados van en la misma dirección de lo descrito en la literatura sobre la edad de inicio de los diferentes trastornos y que hemos citado en varias ocasiones en esta tesis. No obstante, los resultados de

nuestro estudio muestran una proporción de pacientes TLP diagnosticados entre los 15-20 años o edades más tardías claramente superior a lo que deberíamos esperar por la propia naturaleza del trastorno. Una posible explicación es que aunque los primeros síntomas de TLP aparecen en edades tempranas, con frecuencia antes de los 12 años (Bohus, 2021) en ocasiones existe un retraso en el diagnóstico, que suele realizarse cuando existe una escalada de síntomas y conductas desadaptativas (Beatson, 2016).

5. Los trastornos formales del lenguaje y del pensamiento (logorrea, taquilalia, taquipsiquia, asociaciones laxas de ideas y/o fugas de ideas) son síntomas de episodio maníaco o hipomaníaco según DSM-V (criterio B) y CIE-11, no característicos de los pacientes con TLP. En el caso del ítem “trastornos del lenguaje”, existen alteraciones formales en el 91.9% de los pacientes TB-I y 89.4% de los pacientes TB-II, mientras que solamente en el 1% de los límites. Los trastornos formales del pensamiento son igualmente más prevalentes en el grupo TB-I (89.6%), seguido del 54.5% TB-II y 2% TLP. Las puntuaciones de estos ítems del CCS-TBTLP pueden correlacionarse con las puntuaciones obtenidas en los ítems “curso y contenido del lenguaje” y “curso y contenido del pensamiento” de la YMRS. Se muestran puntuaciones más altas en ambos grupos TB que en el TLP ($p=0.000$) para estos dos ítems. De este modo, podemos aseverar que las alteraciones en forma y contenido tanto del pensamiento como del lenguaje son características del TB y pueden permitir un diagnóstico diferencial con TLP.
6. En nuestro estudio, las puntuaciones del ítem “sueño” muestran una disminución de las necesidades de sueño o despertar precoz en un 97.1% y 89.4% de los pacientes con TB-I y TB-II, respectivamente, mientras que sólo en un 1% de los TLP. Este factor también puede correlacionarse con las puntuaciones obtenidas en los ítems que evalúan el sueño tanto en la MADRS (para síntomas depresivos) como en la YMRS (síntomas maníacos). Los trastornos del sueño son más prevalentes en el grupo TB que TLP, tanto en fases

depresivas como maníacas. Estos resultados son coherentes con lo descrito en la literatura sobre la afectación de los ritmos circadianos y patrón de sueño en TB, con afectación tanto en las fases afectivas como en las remisiones y como predictores de descompensación (Ng, 2015; Kaplan, 2020, Colombo, 1999) e identificándose síntomas como insomnio, hipersomnia, disminución de las necesidades de sueño y trastornos del ritmo circadiano sueño-vigilia (Kaplan, 2020). Las disminuciones de necesidades de sueño y mayor latencia de inicio del sueño son habituales de las fases maníacas (Serretti, 2005), mientras que en las fases depresivas del TB se objetiva insomnio (40-100%) y en menor medida, hipersomnia (23-78%), (Steinan, 2016). El TLP muestra prevalencias de trastornos del sueño que fluctúan entre el 5-45% (Vaneck, 2021), manifestándose con discontinuidad del sueño, alteraciones del sueño de onda lenta y de la fase REM y parasomnias como pesadillas (Hafizi, 2013).

7. La duración de los ingresos hospitalarios es más prolongada en los pacientes diagnosticados de TB que en los diagnosticados de TLP. El ítem “duración del ingreso” indica que ésta es de al menos 2 semanas en un 86.7% de los pacientes TB-I, 30.3% TB-II y 6.1% TLP. Estos resultados son apoyados con el descriptivo general de la muestra de estudio, donde ya detallamos la mayor duración media de ingresos en el grupo TB-I que TB-II y TLP (15.49 días vs 6.71 días vs 6.45 días). Las duraciones medias de hospitalización de nuestra muestra son ligeramente menores que lo publicado en la literatura (19.8 días para episodio maníaco) (Hidalgo Mazzei, 2015) pero debe tenerse en cuenta la variabilidad de pacientes de nuestro estudio (pacientes de ámbito hospitalario, ambulatorio, etc), y diferentes motivos de atención, lo que puede influir en algunos de estos resultados.
8. El ítem “estabilizador” indica que, tras la implementación terapéutica de un estabilizador de ánimo, los síntomas afectivos remiten o se espacian de forma importante. Esta descripción se cumple en el

92.5% de los pacientes TB-I y 86.4% TB-II, no así en el TLP (2.0%). Estos datos son compatibles con lo descrito en la literatura, que recoge que el tratamiento con estos fármacos ha demostrado eficacia en la mejoría de las fases afectivas y en la prevención de recaídas en el TB, habiendo demostrado el litio su eficacia antimaníaca de forma consistente (Butler, 2018). La combinación de antipsicóticos atípicos y estabilizadores del estado de ánimo ha mostrado superioridad en la prevención de recaídas en el TB-I tanto en fases maníacas, hipomaníacas o mixtas como depresivas (Kishi, 2021). Sin embargo, el uso de estos psicofármacos en el TLP ha mostrado escasos beneficios sintomáticos (Gunderson, 2009). La diferenciación clínica entre ambas entidades es importante para garantizar un adecuado abordaje terapéutico, tanto psicofarmacológico como psicoterapéutico.

9. En el ítem “viraje antidepresivo” se indica que tras la instauración de un tratamiento antidepresivo, aparece un cuadro disfórico o mixto. Las puntuaciones muestran que dicha condición se ha dado en el 31.2% y 40.9% de los pacientes TB-I y TB-II, mientras que solo en el 1.0% de los pacientes TLP. La mayor prevalencia de viraje antidepresivo asociado al TB-II con respecto al TB-I puede guardar relación con la fenomenología del trastorno: el TB-II se caracteriza por predominio de fases depresivas prolongadas, con pobre respuesta o resistencia al tratamiento y sintomatología psicótica, que son algunas de las variables relacionadas con el riesgo de presentar viraje (Quevedo, 2017). No obstante, nuestros resultados son contradictorios con lo descrito en la literatura, que muestra mayor asociación del viraje farmacológico con el TB-I que TB-II (Bond, 2008). Como posible explicación, sugerimos que en nuestra muestra hay una mayor tasa de tratamiento antidepresivo en TB-II que en TB-I (50% vs 14.5%), lo que confiere, obviamente, un mayor riesgo para viraje. La presencia de antecedentes familiares de TB, los episodios depresivos con síntomas psicóticos, el inicio temprano de los episodios depresivos y la resistencia al tratamiento son

variables relacionadas con el riesgo de viraje maníaco/hipomaníaco tras el uso de antidepresivos (Quevedo, 2017).

10. Los resultados del ítem “antecedentes familiares” muestran antecedentes familiares de trastorno afectivo mayor en uno o más miembros de la familia en el 44.5% de los pacientes TB-I y 60.6% de los pacientes TB-II, mientras que sólo en el 7% del grupo TLP. En este grupo, los antecedentes familiares más prevalentes son los trastornos de personalidad. Si observamos el descriptivo de nuestra muestra, comprobaremos que el 35.7% de los pacientes del grupo TLP presentan antecedentes familiares de trastorno de la personalidad del grupo B y hasta un 11.2% de trastornos afectivos, resultados compatibles con lo descrito previamente (Paris, 2007). El TB presenta una fuerte heredabilidad, superior al 70% (Stahl, 2019), mientras que el modelo para desarrollar un TLP está concebido como un modelo biopsicosocial caracterizado por vulnerabilidad genética y estresores ambientales (Gunderson, 2008). Los familiares de primer grado de pacientes TLP presentan con más frecuencia trastornos depresivos y trastornos del control de los impulsos –incluyendo trastorno por consumo de sustancias, conductas autolíticas y trastorno antisocial de la personalidad-, siendo la prevalencia de TB en estos familiares prácticamente similar a la población general (White, 2003; Paris, 2007).

11. Si bien hemos incluido la variable “automutilación” dentro del componente “Psicopatología y Clínica” por presentar una mayor carga factorial en dicho componente, la carga factorial asociada al segundo componente (“Conducta y Funcionalidad”) es también elevada y podría haberse incluido en este segundo grupo. Además, a nivel fenomenológico, la automutilación y la impulsividad guardan relación a través del déficit en el control de mecanismos inhibitorios y podría plantearse la unificación de las dos variables en un único ítem. Las puntuaciones obtenidas en este ítem muestran una prevalencia de automutilación del 75.5% de los pacientes TLP, mientras que dicha conducta es ínfima en los grupos TB-I y TB-II

(0.5% y 1.5%, respectivamente). Así pues, los resultados obtenidos apoyan la línea de la literatura sobre la asociación entre automutilación y trastornos de la personalidad, en concreto TLP (Zanarini, 2013). Las conductas de automutilación o autoagresión han sido relacionadas con los trastornos de personalidad, el sexo femenino y la finalidad ansiolítica y/o amortiguadora de emociones displacenteras o negativas. Los conflictos interpersonales en TLP se han identificado como causa disparadora de múltiples autolesiones, siendo los sentimientos de rabia, frustración y/o la movilización del entorno las razones para perpetuar dicha conducta (Zanarini, 2013). Los pacientes con historial prolongado de automutilaciones habitualmente refieren tanto motivaciones cognitivas como emocionales para autoagredirse (Zanarini, 2013). Impulsividad, automutilación e inestabilidad emocional son características identificadas tanto en los ciclos rápidos del TB como en el TLP, sin embargo, deberían considerarse otras variables propias del TLP para realizar un adecuado diagnóstico diferencial, como son la inestabilidad emocional, los sentimientos crónicos de vacío, miedo al abandono, ira, alteración del yo y síntomas disociativos o psicóticos breves y que no suelen presentarse en el TB (Rieman, 2017).

- 12.** La comorbilidad del TLP y los trastornos de la conducta alimentaria ha sido ampliamente descrita, al igual que con otros trastornos del eje I como son la ansiedad y el trastorno por uso de sustancias (Shah 2018). Diversos estudios (Zimmerman, 1999; Shah, 2018) muestran que la comorbilidad disminuye a lo largo del tiempo, si bien presenta unas tasas superiores a las objetivadas en otros trastornos de la personalidad. La comorbilidad del TLP y anorexia nerviosa muestra una media del 6%, del 10% para la bulimia nerviosa y del 22% para el trastorno de alimentación no especificado, con unas prevalencias generales que oscilan entre el 14-53% (Zanarini, 1998; Zimmerman, 1999). Los datos de nuestra muestra son ligeramente diferentes a lo descrito en la literatura: si

bien la prevalencia total de trastornos de la alimentación y TLP es del 29.1%, es superior para el grupo anorexia nerviosa (27.6%) que para el de bulimia nerviosa (15.3%). Es posible que pueda guardar relación con que la SCID-I no recoge el trastorno por atracón o el trastorno de conducta alimentario no especificado, que con frecuencia se asocian al TLP, habiendo codificado a los pacientes en el subtipo más próximo a su clínica (Marañón, 2007; McGlashan, 2000). No obstante, otra interpretación que damos a las prevalencias más altas de AN en la población con TLP es la relación existente entre la inestabilidad emocional y la anorexia nerviosa subtipo atracones y purgas (Miller, 2022). Este ítem presenta una carga factorial ligeramente superior en el componente “Psicopatología y Síntomas” que en el de “Conducta y Funcionalidad”, pero a nivel teórico podría guardar más relación con el segundo componente. No obstante, la variabilidad en la carga factorial de este ítem (0.491) con respecto a otros ítems del componente “Psicopatología y Síntomas” tales como pensamiento (0.804), ansiedad (0.767), lenguaje (0.756), síntomas psicóticos (0.754), ánimo anormal (0.7115) y trastornos del sueño (0.701) nos indica que es un ítem con un menor peso en la varianza explicada para el componente.

13. Los síntomas de ansiedad y TEPT suponen una importante comorbilidad en el TLP, con prevalencias que fluctúan entre el 25-56%. En nuestro estudio encontramos que hasta el 88.8% de los pacientes con TLP puntúan de forma positiva para la existencia de antecedentes de trastornos de ansiedad y TEPT. A su vez, estos datos también se encuentran relacionados con los resultados que obtuvimos en el módulo “ansiedad” de la SCID-I: un 90.8% de los pacientes del grupo TLP puntuó para ansiedad y en concreto, un 20.4% lo hizo para el TEPT.

Al igual que ocurría con los trastornos de la conducta alimentaria, los estudios de seguimiento muestran una disminución de la prevalencia de los trastornos de ansiedad a los 6 y 10 años. No

obstante, las recurrencias en aquellos pacientes que presentaron una remisión temprana alcanzan cifras del 40% a los 10 años y el inicio de síntomas de forma tardía era entre 3 y 5 veces superior a la prevalencia de TEPT en supervivientes del Holocausto y veteranos de guerra de Vietnam, sugiriéndose que dichas diferencias podrían residir en la naturaleza de los eventos traumáticos y la edad a la que fueron experimentados (Shah, 2018). Recientes estudios muestran que el TEPT, el TETP complejo y el TLP son síndromes comórbidos y conceptualizados en el trauma prolongado (Ford, 2021). Diferentes estudios muestran una elevada comorbilidad de trauma complejo y TLP: el 79% de los pacientes con trauma complejo recibió también el diagnóstico de TLP y el 40.5% de los pacientes diagnosticados de TLP recibió el diagnóstico de trauma complejo (van Dijke, 2018). Desde el punto de vista fenomenológico, existe un solapamiento entre algunos de los síntomas como son la alteración en la identidad, inestabilidad emocional, impulsividad, desconfianza, disregulación emocional, autopercepción negativa y deterioro en las relaciones interpersonales. Algunos autores plantean la existencia de los tres diagnósticos como un continuum de respuesta al estrés tras la exposición a maltrato infantil y otras experiencias traumáticas y en el que se encuentran inmersos mecanismos de disociación (Ford, 2021). Otros trastornos de ansiedad han mostrado una alta comorbilidad con el TB, mostrando una prevalencia del 50% a lo largo de la vida (Jensen, 2021). Sin embargo y a pesar de la comorbilidad de la ansiedad para TLP y TB, las puntuaciones obtenidas para el ítem “trastorno de ansiedad” son significativamente superiores para el grupo TLP (88.8%) que TB-II (27.7%) y TB-I (11%). Estos resultados concuerdan con los diagnósticos que obtuvimos en el módulo “ansiedad” con la SCID-I y que han sido descritos en la literatura: mayor prevalencia de trastornos de ansiedad en TLP que en TB. Con respecto a los resultados obtenidos en el TB, sí encontramos diferencias en cuanto a la distribución de la ansiedad en los pacientes con TB, ya que la

literatura describe que estos trastornos son más frecuentes en el TB-I y nosotros encontramos lo contrario (Kessler, 1997). Una de las posibles explicaciones que otorgamos es que gran parte de la variabilidad de esta asociación reside en la mayor prevalencia de “trastorno de ansiedad no especificado” en el grupo TB-II con respecto al TB-I; la inespecificidad de este trastorno podría guardar relación con la presencia de síntomas ansiosos transdiagnósticos que pudiesen corresponder a una mayor ansiedad secundaria a consumo de tóxicos o depresión agitada, por ejemplo, y haber favorecido el falso positivo en este diagnóstico y por tanto, el incremento de la prevalencia de ansiedad en el TB-II. Lo que nuestros datos sí pudieron corroborar fue la mayor asociación del TB-II con el TAG (Simon, 2009).

Podríamos hipotetizar que este ítem esté íntimamente relacionado con el ítem “maltrato en la infancia” y/o “síntomas disociativos”. En la elaboración final del instrumento podría plantearse el cambio descriptivo y separar el TEPT de otros trastornos de ansiedad, uniéndolo con el ítem “síntomas disociativos” por todo lo previamente descrito sobre los mecanismos subyacentes al TEPT y trauma complejo o configurándolo como ítem independiente.

14. En nuestro cuestionario, observamos diferencias en el ítem “curso de los síntomas” en función del trastorno. Mientras que el 85.7% de los pacientes con TLP presenta una remisión rápida, en horas o días de los síntomas, en el caso del TB-I la sintomatología existente en el ingreso puede prolongarse e incluso aumentar. No obtenemos datos concluyentes para el TB-II (el 57.6% de las respuestas fue “no sé/no consta”), lo que interpretamos por la alta tasa de pacientes que acuden a revisión ambulatoria en eutimia (65%). No obstante, los resultados evidenciados en TB-I y TLP concuerdan con lo descrito en la literatura. La inestabilidad afectiva del TLP se caracteriza por la reactividad anímica de horas o días de duración y expresada por disforia, ansiedad o irritabilidad, entre otros (Linehan, 1993), con frecuencia disparada ante estresores de tipo

interpersonal o percepciones subjetivas de miedo al rechazo o abandono (Kernberg, 2013), y supone un síntoma estable, nuclear y duradero del trastorno en el tiempo (Shea, 2004; Paris, 2001). Mientras los cambios emocionales en el TLP son bruscos y rápidos, en el caso del TB las fluctuaciones son de días o meses, a excepción de las fases mixtas donde es frecuente encontrarse una “tormenta emocional” (Bassett, 2017).

15. En cuanto al tipo del curso del trastorno, nuestros resultados muestran que el 84.4% de los pacientes con diagnóstico de TB-I y el 77.3% de TB-II presentan un curso caracterizado por la presencia de cambios cíclicos afectivos con remisión total o casi total; mientras que en el 100% de los pacientes con diagnóstico de TLP el curso se definió por la presencia de inestabilidad emocional y fluctuaciones anímicas con alta reactividad afectiva en respuesta a eventos del entorno. Estos resultados también se encuentran respaldados por toda la evidencia del diagnóstico diferencial entre TB y TLP. Mientras que la presentación y el curso clínico del TB es fásico y episódico, suponiendo una ruptura biográfica en el paciente y con un pronóstico caracterizado por la cronicidad y deterioro progresivo; el curso del TLP se caracteriza por las fluctuaciones e inestabilidad crónica, sin que suponga una ruptura con el funcionamiento premórbido del paciente y, generalmente, con una remisión parcial de los síntomas con la edad (Roman, 2016; Bayes, 2019; Bassett, 2017).

En cuanto a las variables que configuran el componente “Conducta y Funcionalidad”, observamos que, igual que ocurría con el componente “**Clínica y Patobiografía**”, muestran relación directa entre sí y a la vez una relación inversa con la asistencia involuntaria a Urgencias y la propuesta de ingreso involuntaria.

1. Aunque las fases afectivas del TB están asociadas a un deterioro funcional, el funcionamiento interepisódico suele estar conservado entre las mismas, a diferencia de lo que ocurre en pacientes con

TLP, en los que predomina un patrón crónico de inestabilidad emocional sostenida en el tiempo (Roman, 2016). La evaluación del ítem del funcionamiento interepisódico muestra una inestabilidad y pobre funcionalidad durante la mayor parte del tiempo superior en el grupo TLP (99.0%) que en los grupos TB-I (3.5%) y TB-II (9.1%), siendo estos resultados compatibles con lo descrito en la literatura y también con los datos clínicos recogidos en nuestro estudio, donde se mostró una menor duración desde el último episodio y desde el último ingreso en el TLP que el TB.

2. El ítem “relaciones interpersonales” del CCS-TBTLTP evalúa la tendencia que presenta el paciente a mantener relaciones afectivas muy intensas, demandantes e inestables. Dicho criterio se cumple en el 91.8% de los pacientes TLP, mientras que sólo en el 8.7% de TB-I y 12.1% de TB-II. Estos resultados son congruentes con los datos que hemos obtenido al evaluar la funcionalidad de los tres grupos con la escala FAST, donde se objetivó un marcado déficit en el funcionamiento interpersonal en el grupo TLP, por delante de TB-I y TB-II. Podemos aseverar que nuestros resultados concuerdan con lo referido por la literatura, que indica que las relaciones interpersonales son un área o dominio significativamente deteriorada en el TLP con respecto a la población general (Lazarus, 2014; Esguevillas, 2018) concepto en el que se incide desde las primeras descripciones del trastorno (Stern, 1938) y, si bien no puede considerarse algo patognomónico, sí es una propiedad importante y diferencial con respecto a otros trastornos (Bassett, 2017). Algunos autores postulan que este déficit puede estar mediado por un apego perturbado en la infancia (Agrawal, 2004) y un déficit en empatía (Salgado, 2020 con la alternancia entre deseos de cercanía y la vulnerabilidad al rechazo o abandono (Agrawal, 2004), así como una tendencia a establecer relaciones interpersonales caracterizadas por el cambio de entre devaluación e idealización (Kernberg, 2013). En el caso del TB, se considera que, en fase de eutimia, pueden establecer y mantener relaciones

interpersonales satisfactorias (Kernberg, 2013) y generalmente su autoconcepto es similar al que tiene sobre sí mismo el resto de la población sana (Bassett, 2017).

3. En nuestro instrumento, la prevalencia de maltrato en la infancia fue superior en el grupo TLP (60.2%) que en el TB-II (9.1%) y TB-I (5.8%). Estos datos pueden guardar relación con los mostrados en los ítems “trastornos de ansiedad/TEPT” y “síntomas disociativos” y son coherentes con lo descrito en la literatura. Si bien existen acontecimientos traumáticos en la infancia que pueden favorecer la aparición de trastornos mentales, como la relación entre la pérdida de un progenitor en la infancia, la muerte por suicidio de uno de los padres, la baja autoestima, el aislamiento o pobre soporte social y el riesgo para desarrollar TB (Li, 2022; García-Blanco, 2014), múltiples estudios inciden en que las experiencias traumáticas en la infancia son predictivas de un TLP y también de comorbilidad TB-TLP (McDermid, 2015). Los traumas en la infancia están asociados a un apego inseguro, menor capacidad de recuperación y curso más grave de la enfermedad en el TB (Citak, 2021). La asociación entre acontecimientos vitales traumáticos en edades tempranas se acompaña de mayor riesgo de psicopatología, y aunque es más acentuada en este grupo, no exclusivamente TLP (Paris, 2018). La negligencia y abuso físico y emocional, el abuso verbal, sexual y físico a menudo acompañado de abuso sexual, se ha relacionado con un riesgo de entre 20-30 veces superior de desarrollar un diagnóstico de TLP con respecto a población adulta no clínica (Porter, 2020) y para desarrollo precoz del trastorno (Bozzatello, 2019). A su vez, el abuso emocional en la infancia se ha vinculado con intentos de suicidio, consumo de sustancias, enfermedades de transmisión sexual y trastornos depresivos en la vida adulta (Norman, 2019). La exposición a eventos traumáticos, especialmente en la infancia, acarrea una morbilidad que progresa en un continuum que incluye al TEPT, TEPT complejo y TLP y cuya base fenomenológica es la disociación (Ford, 2021). Existe un

solapamiento diagnóstico entre algunos síntomas de TEPT y TB tales como trastornos del sueño, dificultades de concentración, conductas de riesgo, pérdida de interés en actividades habituales, sentimientos de culpa, irritabilidad y estado emocional negativo persistente (Cogan, 2020). Por todo ello se puede concluir que la evaluación exhaustiva del trauma en la anamnesis y a través de instrumentos estandarizados puede ayudar en el diagnóstico diferencial, así como la delimitación temporal de los síntomas (siendo más frecuente que el TEPT aparezca tras el evento traumático).

4. Los datos de nuestro cuestionario indican que, medido por el ítem “síntomas disociativos”, la presencia de estos síntomas fue superior para el grupo TLP que para el TB, sin que hubiese diferencias reseñables entre TB-I y TB-II. Estos datos son compatibles con la evidencia, que muestra que los síntomas disociativos son un síntoma nuclear del TLP, pudiendo desencadenarse de forma aguda ante el estrés o conflictos interpersonales (Roman, 2016). A su vez, la presencia de síntomas como la despersonalización en la infancia se han asociado con el desarrollo posterior de TLP (Bayes, 2016). No obstante, la presencia de síntomas disociativos se ha relacionado con sintomatología psicótica, gestos autolíticos previos y fases mixtas en el TB, especialmente en el TB-I (Steardo, 2021). Un metaanálisis publicado en 2018 sobre la presencia de sintomatología disociativa en diversos trastornos mentales muestra que las puntuaciones más elevadas de síntomas disociativos se encuentran en los trastornos disociativos, seguidos del TEPT, TLP, trastorno de conversión, trastornos somáticos, trastornos adictivos, trastornos alimentarios, esquizofrenia, TOC y trastornos afectivos, siendo los trastornos bipolares los que presentaban unas puntuaciones más bajas en disociación (Lyssenko, 2018).
5. El diagnóstico de TLP y TB está relacionado con un incremento de la conducta suicida y del riesgo de suicidio con respecto a la población general. Primer episodio afectivo, sexo masculino, edad

más tardía, consumo de tóxicos –especialmente cannabis- y antecedentes familiares de suicidio son variables relacionadas con mayor riesgo de suicidio consumado en TB; sin embargo, sexo femenino, edad de inicio más precoz, consumo de cualquier tóxico, trastorno de ansiedad y rasgos de personalidad del grupo B se han asociado con un incremento de intentos suicidas en TB (Schaffer, 2015). En el caso del TLP el riesgo autolítico es tanto agudo como crónico, con relación a sus crisis y también a las ideas pasivas de muerte propias de su fenomenología. Identificar factores protectores y de riesgo ayudan a realizar en el manejo terapéutico de una forma individualizada para cada sujeto y momento (Vera-Varela, 2019). No obstante, la historia de intentos autolíticos de repetición, de características impulsivas y en contextos del estrés más propias de un funcionamiento inestable e impulsivo característico del TLP más que del TB. En nuestro cuestionario, el ítem “autolisis” valora los gestos suicidas, letalidad, metodología, concurrencia de terceros para auxiliar y la intencionalidad tras el acto. Los resultados de las puntuaciones obtenidas muestran que la historia de gestos autolíticos impulsivos, parasuicidas y movilizados del entorno está presente en un 95.9% de los pacientes TLP de nuestra muestra, a diferencia de sólo un 2.3% de TB-I y 7.6% de TB-II. Los resultados son coherentes con lo descrito en la literatura sobre las conductas suicidas en el TLP (Vera, 2019). A pesar de que se ha descrito un riesgo suicida incrementado en el TB-II que sobre el TB-I, algunos estudios muestran que las tasas de tentativas suicidas a lo largo de la vida son superiores en el grupo TB-I que TB-II, con diferencias pequeñas, objetivándose una asociación entre intento de suicidio y sexo femenino, consumo de tóxicos comórbido, trastorno por atracón, ciclación rápida (más frecuente en varones y TB-I) o inicio precoz (Bobo, 2018).

6. La impulsividad es un síntoma nuclear del TLP, tanto en los criterios según DSM-5 (“patrón dominante de inestabilidad en las relaciones interpersonales, autoimagen y afectos, e impulsividad intensa que

comienza en las primeras etapas de la vida adulta y está presente en diversos contextos”) como en CIE-11. La CIE-11 describe el “patrón límite” como “un calificador aplicado a individuos con una alteración de la personalidad caracterizada por la inestabilidad en las relaciones interpersonales, autoimagen y afectos, así como por una marcada impulsividad”. Sin embargo, si bien la impulsividad es un síntoma asociado al TB, no es un síntoma nuclear ni imprescindible para su diagnóstico según los criterios clínicos de las guías actuales (DSM-5, CIE-11). No obstante, algunos estudios muestran que la impulsividad comportamental está presente en todas las fases del TB (Ramírez-Martín, 2020) y plantean que dicha sintomatología sea central y clínicamente relevante, más allá del estado de ánimo (Ramírez-Martín, 2020). Se postula que la depresión tanto bipolar como unipolar está asociada a un incremento de la impulsividad con respecto a la población general, sin embargo, mientras que los estudios no muestran diferencias significativas entre ambos grupos de depresión para las subescalas de atención e impulsividad no planificada, el grupo depresión bipolar mostró mayor impulsividad motora que el grupo depresión unipolar (Ozten, 2019). El ítem “impulsividad” mide la frecuencia de patrones de impulsividad a lo largo de la vida del paciente, más como un rasgo que estado de enfermedad. En nuestro estudio, los datos del CCS-TBTLP en el ítem “impulsividad” muestran que el 90.8% de los pacientes TLP ha presentado patrones de impulsividad frecuentes, por un 11.6% TB-I y 9.1% TB-II. Estos datos apoyan la hipótesis de la presencia de impulsividad como un síntoma nuclear del TLP y presente en diversas áreas de la vida y funcionamiento. Igualmente, es un síntoma presente en ambos grupos de TB y si bien no aparece en la misma prevalencia que el TLP, los resultados podrían guardar relación con lo descrito en la literatura sobre presencia de síntomas de impulsividad en todas las fases del trastorno (Ramírez-Martín, 2020), especialmente impulsividad motora (Ozten, 2019).

7. El ítem “planes de futuro” muestra que un 89.8% de los pacientes TLP presenta una biografía caracterizada por los planes desajustados de futuro, mientras que esto ocurre en el 10.4% de los TB-I y 12.1% TB-II. La pobreza en dicha gestión en el TLP puede estar influida por múltiples factores como los propios síntomas del trastorno (inestabilidad emocional, impulsividad, hipersensibilidad al rechazo), comorbilidad psiquiátrica y física, deterioro en el funcionamiento psicosocial y especialmente interpersonal. Sin embargo, los planes de futuro en el TB suelen ser ajustados salvando las fases de descompensación, especialmente maníacas. Igualmente, el ítem “problemas legales” muestra una mayor prevalencia de biografía caracterizada por los problemas legales en los pacientes TLP (93.9%) que TB-I (7.5%) y TB-II (4.5%). Algunos estudios muestran que el diagnóstico de TLP es frecuente en ámbito de prisión, especialmente en mujeres (Drapalski, 2009), quienes se han mostrado más propensas a referir sintomatología (especialmente ansiedad, rasgos TLP, quejas somáticas y síntomas de trauma). Estas características también se acompañan de mayor propensión a vincularse a programas de adicciones y salud mental forense, aunque no a los de tipo psicoeducativo (Yasmeen, 2021). Un estudio recientemente publicado (Cavelti, 2021) relaciona el diagnóstico de TLP y los antecedentes penales en una muestra ambulatoria de jóvenes de entre 15 y 25 años a lo largo de 10 años de estudio (1998-2008), muestra que tanto el diagnóstico de TLP como la cantidad de criterios clínicos de TLP se asocian a un riesgo incrementado de violencia familiar; asimismo, la impulsividad y la ira en este grupo de pacientes predicen de forma independiente la presencia de delitos violentos, no violentos y la intervención policial por violencia familiar. En el caso de los pacientes con TB, se ha descrito un incremento de los problemas legales con respecto a la población general, especialmente al asociar consumo de sustancias (Fovet, 2015). También destaca un riesgo aumentado de comportamiento criminal violento en pacientes TB en comparación

con pacientes depresivos, pero menor que en los psicóticos (Verdolini, 2018).

8. En nuestro cuestionario, el ítem “consumo de sustancias” muestra que el consumo de distintas sustancias y con patrón de abuso/dependencia en un porcentaje muy superior en el grupo TLP (90.8%) con respecto al de TB (11.6% en TB-I y 9.1% en TB-II). Los datos obtenidos en este ítem muestran discrepancias con respecto a lo descrito en la literatura y lo registrado por nosotros en el cuadernillo de recogida de datos y entrevistas semiestructuradas (33.3% para el TB-II y 54.3% para el TB-I). Si bien en el caso del TLP los datos son congruentes con lo detectado por nosotros y lo descrito en la literatura, con altas prevalencias de consumo de múltiples tóxicos (Shah, 2018), no confirmamos las prevalencias para el TB. Además, en el caso de los pacientes TLP vinculados a nuestro estudio, la mayoría lo hicieron en contexto de crisis e ingreso hospitalario, circunstancias que con frecuencia se asocian a situaciones de consumo. Planteamos como hipótesis para estas discrepancias que la descripción del ítem en nuestro cuestionario es muy estricta, optando entre el patrón de policonsumo frecuente de tóxicos en patrón de dependencia/abuso o por la ausencia de consumo o consumo limitado al periodo de descompensación afectiva. Sin embargo, en la práctica clínica nos encontramos con circunstancias intermedias a lo descrito por nuestro ítem, como la comorbilidad de consumo de tóxicos en el TB en periodos de eutimia, lo cual podría influir en las bajas puntuaciones de consumo en pacientes con TB en nuestro cuestionario. Es por ello por lo que consideramos que la descripción del ítem debería modificarse en la versión definitiva.
9. El ítem “conducta sexual” describe la presencia de conductas sexuales tales como parafilias, promiscuidad, elevado número de relaciones y tendencia a los cambios de orientación sexual, entre otros. Los resultados muestran la presencia de estas en el 56.1% de los pacientes TLP, mientras que ocurre en el 5.2% de TB-I y 9.1%

de TB-II. Estos resultados son congruentes con lo descrito sobre la sexualidad en el TLP, con mayores trastornos de identidad sexual y mayores tasas de relaciones homosexuales que la población general, así como una mayor impulsividad sexual (Frías, 2016). Las conductas sexuales de riesgo se relacionan con mayores tasas de ETS, gestaciones no deseadas, violaciones e intercambios sexuales con fines económicos, especialmente entre aquellos pacientes con dependencia a tóxicos (Frías, 2016).

10. El ítem “relaciones afectivas” describe la tendencia a mantener relaciones afectivas muy intensas, demandantes e inestables. Según nuestros datos está presente en el 91.8% de los TLP, muy por delante de TB-II (12.1%) y TB-I (8.7%). Esta conducta presenta relación con el estilo o patrón del TLP caracterizado por el patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas que fluctúan entre la idealización y devaluación, así como por el esfuerzo desesperado por evitar el abandono real o imaginario (DSM-5). Este ítem puede ser aplicable tanto a relaciones sentimentales como a relaciones interpersonales más significativas, pero guarda íntima relación con el ítem “relaciones interpersonales” en el que se describe un miedo al abandono, incremento de sensibilidad interpersonal, sentimientos crónicos de vacío, incapacidad para confiar en otras personas y alta sensibilidad al rechazo; presentando prácticamente la misma prevalencia de respuestas en ambos ítems en el caso de TLP (92.9% en el ítem relaciones interpersonales y 91.8% en el ítem relaciones afectivas), por lo que en una versión definitiva del cuestionario podría valorarse la fusión de los mismos.

11. El ítem “relación con el terapeuta” identifica un patrón de tendencia a cambios frecuentes de terapeuta, con actitudes de devaluación/idealización frente al mismo. A pesar de compartir aspectos del TLP con los ítems “relaciones afectivas” y “relaciones interpersonales” como la hipersensibilidad al rechazo, la prevalencia de puntuación positiva para este patrón de

funcionamiento es menor en el caso del TLP (43.9%). Es probable que rasgos como la poca tolerancia a la frustración o los límites influyan en aspectos como la contratransferencia descrita en este ítem.

El tercer y último componente del CCS-TBTLP, “**Asistencia Hospitalaria**”, lo conforman dos ítems: asistencia a Urgencias e internamiento involuntario. Ambos son variables vinculadas al TB. Un estudio reciente llevado a cabo en Los Ángeles (Bhalla, 2022) muestra que el traslado a Servicios de Urgencias por parte de las Fuerzas del Orden Público, la planificación suicida o gesto reciente, los trastornos psicóticos, esquizofrenia, depresión, TB, desesperanza y la administración de antipsicóticos inyectables se han relacionado con hospitalización psiquiátrica involuntaria. Sin embargo, las atenciones relacionadas con el consumo de tóxicos, trastornos de ansiedad, trastornos del desarrollo y polifrecuencia a urgencias se han relacionado con altas desde Urgencias (Bhalla, 2022). Se han identificado otras variables asociadas al ingreso involuntario como el género masculino, soltería, desempleo, problemática económica e historia de ingreso involuntario previo (Walker, 2019). No obstante, el TLP es un trastorno caracterizado por el elevado consumo de recursos sanitarios, incluyendo las asistencias a Urgencias, especialmente por gestos autolíticos (Davidson, 2006; Brañas, 2019). Cuando elaboramos el cuestionario y decidimos añadir estos ítems, partíamos desde una hipótesis en la que planteábamos que la mayoría de las hospitalizaciones en TB serían involuntarias y las asistencias a Urgencias en los TLP voluntarias. Sin embargo, los datos que obtuvimos al aplicar el cuestionario no lo corroboraron: si bien el 89% de los pacientes con diagnóstico de TB-I tenía una asistencia involuntaria a Urgencias y el 93.1% ingresaba involuntariamente, en el caso del TLP el 35.7% fue derivado involuntariamente y el 36.7% también fue hospitalizado involuntariamente. La explicación que otorgamos a estos resultados es que, si bien es cierto que gran parte de los ingresos en pacientes bipolares son involuntarios por la alteración de la capacidad volitiva y riesgo auto/heterolítica, en ocasiones los pacientes diagnosticados de TLP también son ingresados de forma involuntaria por las conductas de riesgo elevadas para

sí o para terceros. Esta conclusión se encontraría también ligada a los motivos de ingreso de los pacientes vinculados a nuestro estudio (TB-I frecuentemente manías, TLP frecuentemente conducta suicida).

Como hemos nombrado previamente, al realizar el análisis factorial de nuestro instrumento encontramos la relación existente entre los diferentes componentes o factores gracias al gráfico de componentes rotados. En concreto, pudimos observar que las respuestas sugestivas de TB en el componente “Clínica y Patobiografía” y “Conducta y Funcionalidad” mostraban una relación directa entre sí. De este modo, encontramos una fuerte asociación en aspectos como: cambios cíclicos afectivos con remisión total o casi total entre episodios, funcionamiento estable y funcional entre episodios, respuesta al tratamiento eutimizante, ausencia de historia de trauma o maltrato en la infancia o adolescencia, presencia de gestos autolíticos en contextos de descompensaciones afectivas y ausencia de sintomatología disociativa, entre otros. Estos datos son muy prometedores para el uso en la práctica clínica diaria, ya que la existencia de estos permite identificar a los pacientes con TB (especialmente TB-I) y diferenciarlos del TLP y los datos obtenidos confirman las descripciones realizadas en la literatura (Ghaemi, 2014; Zimmerman, 2013; Bayes, 2019; Bassett, 2017).

Por otro lado, hemos comprobado que en los dominios “Clínica y Patobiografía” y “Conducta y Funcionalidad”, las respuestas sugestivas de TLP (respuesta B en ambos componentes), guarda una relación inversa con la respuesta A del componente “Atención Hospitalaria”, es decir, con las atenciones y hospitalizaciones de carácter involuntario. La interpretación que otorgamos a estos datos es que frecuentemente, los pacientes con TLP realizan múltiples demandas de atención de Urgencias y hospitalización, que pueden ser de carácter voluntario (Brañas, 2019). No obstante, no debemos olvidar los datos que aportamos previamente, ya que encontramos que cerca del 35-37% de los pacientes diagnosticados de TLP precisaba la atención o ingreso involuntario.

7. Fortalezas y debilidades

7.1. Fortalezas

Una de las principales fortalezas de nuestro estudio es que está basado en las recomendaciones de la bibliografía para identificar variables o factores asociados al diagnóstico diferencial entre TB y TLP: la comparación directa entre pacientes con ambos trastornos. Además, la comparación entre grupos se ha desarrollado gracias a la vinculación al proyecto con una estricta elección de los pacientes en grupos TB-I, TB-II y TLP (κ Cohen=0.84 interobservador).

Por otro lado, el estudio está formado por una amplia muestra clínica de pacientes vinculados a diversos dispositivos de Salud Mental: consulta monográfica de TB, Consultas Externas de Psiquiatría General y Unidad de Hospitalización de Agudos. Si bien esta heterogeneidad en la vinculación puede tener sus limitaciones, como comentaremos posteriormente, también permite trabajar y estudiar a pacientes “reales” en condiciones “reales” de la práctica clínica habitual, como son las valoraciones clínicas en estados de estabilidad clínica y/o valoraciones en momentos de crisis o descompensación psicopatológica. Otra de las fortalezas del estudio es el desarrollo bicéntrico, ya que nuestra muestra se ha obtenido de dos Departamentos de Salud diferentes: Hospital Universitari i Politècnic La Fe y Hospital Marina Baixa, por lo que consideramos que la validez externa de nuestros resultados podría ser extrapolable a más centros.

Nuestro estudio tiene un elevado interés a nivel clínico, de hecho se obtienen resultados prometedores en el diagnóstico diferencial entre TB y TLP, como son diferencias en: antecedentes familiares, abordaje terapéutico, funcionalidad, curso y evolución y determinados síntomas (p.ej conducta suicida y trauma en la infancia como aspectos íntimamente ligados al TLP; agresividad e irritabilidad como síntomas que permiten diferenciar entre TLP y TB-II). Además, el desarrollo de la herramienta psicométrica CCS-TBTLP permite diferenciar a los pacientes con TB-I de los grupos TB –II y TLP.

7.2. Debilidades

A pesar de que el tamaño muestral del estudio es vasto, óptimo para llevar a cabo un análisis factorial, existen una serie de factores a considerar en la muestra y selección de esta:

- Distribución heterogénea en el tamaño muestral entre los grupos. Mientras que más de la mitad de la muestra de nuestros pacientes pertenecen al grupo TB-I (n=173), los grupos TB-II (n=66) y TLP (n=98) suponen un porcentaje menor del tamaño muestral. Esta variabilidad podría guardar relación con el ámbito del estudio y tipo de vinculación al mismo. Observamos además que los resultados del desarrollo de nuestro instrumento de evaluación (CCS-TBTLP) son útiles para identificar al grupo TB-I pero no a los otros dos trastornos, lo cual podría testarse de nuevo ampliando el tamaño muestral en estos dos grupos.
- Diferentes contextos/ámbitos de evaluación: mientras que la mayoría de los pacientes ambulatorios corresponden a los grupos TB (31.2% TB-I y 62.11% de TB-II), la mayoría de los pacientes TLP (88.8%) se vinculan en momentos de crisis y hospitalización. Estas diferencias en los ámbitos de vinculación también se traducen en diferentes motivos de consulta para cada uno de los tres grupos: conducta suicida, alteraciones conductuales y psicosis tóxica en pacientes TLP; manía, hipomanía, depresión y revisión en eutimia en consulta ambulatoria en TB-I; hipomanía, depresión, fase mixta y revisión en eutimia en el grupo TB-II. Si bien estas diferencias son el reflejo de la práctica clínica, la batería psicométrica (especialmente lo referido a las escalas MADRS y YMRS en la que se evalúan estados afectivos) puede mostrar diferencias entre grupos, por lo que sería interesante poder estratificar por grupos y motivos de valoración con una muestra más amplia.

- Sesgo de memoria. Aunque todos los pacientes fueron evaluados con entrevistas semiestructuradas y se recogieron amplios datos relativos a sus historiales personales y familiares según la historia clínica electrónica, en algunos sujetos existían dudas sobre algunos detalles recogidos en la investigación como fueron la fecha de primera vinculación a Salud Mental, polaridad afectiva del primer episodio (especialmente en pacientes con fases depresivas o hipomaníacas subsindrómicas que no requirieron atención previa en Salud Mental) o antecedentes familiares.
- Sesgo de selección. La selección de los pacientes se realizó de forma consecutiva durante la atención clínica en los ámbitos previamente descritos en el periodo de reclutamiento/trabajo de campo. En este tipo de selección pueden aparecer algunos factores que influyan como la motivación de los investigadores, la alianza terapéutica establecida con los pacientes en la aceptación de la vinculación al estudio y firma de consentimiento informado (especialmente en los pacientes de seguimiento ambulatorio) y el conocimiento por parte de los investigadores de la patobiografía previa de algunos de los pacientes.

En el estudio aparece un porcentaje elevado de trastorno de la personalidad no especificado comórbido al TB. Consideramos que la evaluación y diagnóstico categorial de los trastornos de la personalidad (según DSM-IV) se ha relacionado con las cifras elevadas de este diagnóstico dentro de nuestro estudio, dada la frecuencia de solapamiento diagnóstico entre diversos trastornos de la personalidad en la práctica clínica. Encontramos unas diferencias de comorbilidad entre TB-TLP muy llamativas con respecto a estudios previos, lo que puede estar relacionado con los datos encontrados sobre TPNE en nuestra muestra y la estricta selección de los pacientes bipolares. Un abordaje dimensional de los trastornos de la personalidad

permitiría identificar aquellos rasgos o facetas específicos de la personalidad, así como la intensidad en que se manifestarían, comórbidos al TB, lo cual puede resultar de mayor utilidad que el diagnóstico categorial. Se recomiendan próximos estudios realizando un análisis por rasgos o dominios de personalidad asociados a TB.

El desarrollo de la herramienta psicométrica CCS-TBTLP no ha permitido realizar un adecuado diagnóstico diferencial entre los tres grupos de estudio, a pesar de que las puntuaciones totales por cada grupo sean diferentes. Si bien las propiedades psicométricas del instrumento son óptimas, únicamente permiten diferenciar a los pacientes TB-I de los grupos TB-II y TLP, siendo estos dos últimos grupos en los que la comorbilidad, solapamiento diagnóstico y el diagnóstico diferencial es más complejo. Es posible que estas dificultades en el diagnóstico con nuestra herramienta puedan guardar relación con las diferencias en el tamaño muestral entre los tres grupos. Otra posible explicación que encontramos es el tipo de rotación aplicado en el análisis factorial; si bien la rotación ortogonal (concretamente Varimax) clásicamente ha sido la más empleada en AFE, algunos estudios aconsejan el uso de rotaciones oblicuas puesto que evalúan mejor los factores correlacionados que una rotación método ortogonal (Lloret-Segura, 2014). Consideramos que replicar el estudio con un mayor tamaño muestral en los subgrupos TB-II y TLP y realizar un AFE con rotación oblicua sería un objetivo que plantear en futuras investigaciones, ya que podría mejorar la validez externa de nuestro instrumento psicométrico y, por tanto, su utilidad clínica.

8. Conclusiones

1. El objetivo principal de nuestro trabajo fue evaluar la relación existente entre TB y TLP. Atendiendo a los resultados obtenidos, podemos rechazar la hipótesis nula y concluir que el TB y el TLP son entidades clínicas independientes.
2. En las variables sociodemográficas, nuestro estudio no encontró diferencias en la distribución por sexos y edad con respecto a lo publicado en la literatura. Nuestros datos apoyan el deterioro en el ámbito laboral en ambos trastornos, con mayor proporción de desempleo en el TLP y de pensionistas en el grupo TB.
3. En nuestro estudio, la presencia de antecedentes familiares de psicosis y trastorno afectivo mayor se relacionó con el TB; mientras que la historia familiar de trastornos de la personalidad del cluster B, de consumo de tóxicos y de conducta suicida y suicidio consumado se relacionó con TLP.
4. Un rasgo diferencial entre el grupo de pacientes diagnosticados de TB-I con respecto a TB-II y TLP es el deterioro funcional global, con afectación del funcionamiento laboral, cognitivo, finanzas, ocio y autonomía; mientras que en el caso del TLP el dominio más afectado es el funcionamiento interpersonal, siendo un aspecto diferenciador con respecto al TB.
5. El funcionamiento y curso del TLP se caracteriza por la inestabilidad funcional y afectiva con alta reactividad a estresores, mostrando periodos más breves entre episodios y hospitalizaciones. En el TB, el curso del trastorno es fásico y caracterizado por la funcionalidad interepisódica.

- 6.** El TB muestra una mayor cronicidad que el TLP: mayor número y duración de hospitalizaciones, así como mayor duración del trastorno.
- 7.** Nuestro estudio encuentra un diferente patrón clínico en cuanto al motivo de ingreso entre los trastornos: las fases afectivas en el TB y la conducta suicida en TLP.
- 8.** Los antecedentes de conducta suicida, trauma en la infancia, disonancia entre tristeza subjetiva y objetiva y dificultades en las relaciones interpersonales son variables relacionadas con el diagnóstico de TLP.
- 9.** Nuestros datos concluyen que la presencia de sintomatología clásica de manía o hipomanía, como hiperactividad física, alteraciones del curso y contenido del lenguaje y/o pensamiento y la euforia, indican la presencia de TB y excluyen el diagnóstico de TLP.
- 10.** La mayor intensidad de los síntomas de irritabilidad y agresividad son un aspecto clínico diferencial entre TLP vs TB-II.
- 11.** Los resultados de nuestro estudio encuentran que la comorbilidad con el trastorno de personalidad no especificado es alta en el TB, pudiendo estar infradiagnosticada en la práctica clínica diaria.
- 12.** Según nuestros datos, la comorbilidad del TLP con trastornos adaptativos es muy elevada, especialmente para el subgrupo de síntomas mixtos emocionales y de la conducta.
- 13.** Los resultados obtenidos tanto en la comorbilidad de TLP como de TB nos llevan a concluir la presencia de un sobrediagnóstico en la comorbilidad entre ambos trastornos, con la recomendación de realizar un abordaje y

diagnóstico dimensional y longitudinal de los trastornos de la personalidad y la consideración de otros trastornos del eje I.

- 14.** La validación y estandarización del instrumento CCS-TBTLP, permite distinguir con una adecuada sensibilidad y especificidad, al TB-I de TB-II y TLP.
- 15.** El CCS-TBTLP identifica tres de los dominios que sustentan las bases del diagnóstico diferencial entre trastornos: clínica y patobiografía, conducta y funcionalidad y atención hospitalaria.
- 16.** El CCS-TBTLP establece una relación directa entre items relacionados con sintomatología, conducta y funcionalidad propia del TB.
- 17.** El CCS-TBTLP establece una relación entre items relacionados con síntomas, conducta y funcionalidad del TLP y los ingresos y las atenciones hospitalarias voluntarias
- 18.** Nuestro estudio ha encontrado una serie de variables clínicas, evolutivas, de pronóstico y funcionales con alta especificidad discriminadora y que, aplicados de forma conjunta con instrumentos diagnósticos estandarizados pueden favorecer y optimizar la práctica diagnóstica.

9. Actividades académicas y Comunicaciones derivadas del periodo de formación doctoral

Durante el periodo de formación doctoral se han realizado las siguientes presentaciones a Congresos derivadas del proyecto de investigación:

- Póster en el *28th International Symposium on Controversies in Psychiatry*, 16-17 Septiembre de 2021 en Barcelona con el título: "Development of a differential diagnostic assessment instrument in Bipolar Disorder and Borderline Personality Disorder". (Anexo 17).
- Presentación de Póster y Comunicación Oral en el XXV Congreso Nacional de Psiquiatría, 17-19 de noviembre de 2022 en Santiago de Compostela con el título: "Variables clínicas, evolutivas y funcionales asociadas al diagnóstico diferencial en TB y TLP." (Anexo 18, Anexo 19).
- Premio al Mejor Póster en Investigación Clínica en el XXV Congreso Nacional de Psiquiatría, 18 de noviembre de 2022 en Santiago de Compostela con el título: "Variables clínicas, evolutivas y funcionales asociadas al diagnóstico diferencial en TB y TLP." (Anexo 20, Anexo 21).
- Comunicación Oral *XXIII World Congress of Psychiatry*, 28 septiembre- 1 octubre 2023 en Viena, con el título: "Functionality: a differential marker between BD and BPD".

10. Anexos

Clasificación Estudio Agencia Española Medicamento Y Productos Sanitarios



DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D^{ña} MIRELLA MARTÍNEZ CORTÉS

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **30 de septiembre de 2019**, por D^{ña} **MIRELLA MARTÍNEZ CORTÉS**, para la clasificación del estudio titulado "Identificación de rasgos y marcadores clínicos diagnósticos en Trastorno Bipolar y Trastorno Límite de Personalidad: un estudio psicopatológico", y cuyo promotores son **MIRELLA MARTINEZ CORTÉS, LORENZO LIVIANOS ALDANA y PILAR SIERRA SAN MIGUEL**, se emite resolución.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ **RESUELVE** clasificar el estudio citado anteriormente como "**Estudio Observacional No Posautorización**" (abreviado como No-EPA).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA) ⁽²⁾, pero sí es necesario presentarlo a un CEIC acreditado en nuestro país y obtener su dictamen favorable.

El promotor tendrá que informar a los responsables de las entidades proveedoras de servicios sanitarios donde se lleve a cabo el estudio y les entregará copia del protocolo y de los documentos que acrediten la aprobación por parte del CEIC y, en su caso, la clasificación de la AEMPS. Asimismo estos documentos se entregarán a los órganos competentes de las CC.AA., cuando sea requerido. La gestión y formalización del contrato estará sujeta a los requisitos específicos de cada Comunidad Autónoma.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 02/10/2019
Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://sede.aemps.gob.es>

Localizador: C K E S T J J A D E



Página 2 de 3

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID



DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución. ⁽³⁾

Madrid, a 02 de octubre de 2019
JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Fdo. Cesar Hernández García

¹ Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas; la Ley 14/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

² De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre

³ De conformidad con lo dispuesto en la Ley 39/2015, de 1 de octubre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de Julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Fecha de la firma: 02/10/2019

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://sede.aemps.gob.es>

Localizador: CKE5TJJADE



Página 3 de 3

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO B
28022 MADRID

CUESTIONARIO COMPROBACIÓN DE SÍNTOMAS CCS-TBTLP

1. SIGNOS Y SÍNTOMAS:

Psicopatología:

1. Estado de ánimo anormal.

- A. Estado de ánimo maníaco, hipomaníaco, mixto o depresivo, que representa un estado claramente diferente del habitual del paciente.
- B. Estado de ánimo caracterizado por labilidad emocional, reactiva y fluctuante. Esta inestabilidad es una constante del paciente.
- C. No consta.

2. Síntomas de ansiedad: Si el paciente presenta síntomas de ansiedad durante el episodio, el curso de la misma se caracteriza porque la ansiedad desaparece rápidamente, mientras que el estado de euforia o hipomanía es predominante.

- A. Sí.
- B. No.
- C. No consta.

3. Síntomas psicóticos.

- A. Ideas delirantes y alucinaciones, congruentes y no congruentes con el estado de ánimo, duraderas y no circunscritas a situaciones estresantes.
- B. Ideas delirantes y alucinaciones, de duración breve, transitoria y circunscrita a situaciones estresantes o intoxicaciones.
- C. No/No consta.

4. Sueño.

- A. Disminución de la necesidad de sueño o despertar precoz.
- B. Alteraciones inespecíficas.
- C. No/No consta.

5. Trastornos del lenguaje. (Durante el episodio el paciente presenta trastornos del lenguaje (logorrea y/o taquialia y/o presión del habla).

- A. Sí.
- B. No.
- C. No consta.

6. Trastornos del pensamiento. (Durante el episodio el paciente presenta trastornos formales del pensamiento -pérdida de la línea directriz del pensamiento, asociaciones por asonancia, rimas).

- A. Sí.
- B. No.
- C. No consta.

Ingreso

7. Duración del ingreso. (La duración del ingreso del paciente es de al menos dos semanas de duración).

- A. Al menos 2 semanas de duración
- B. Ingreso breve de intervención en crisis (24-72 horas)
- C. No consta o duraciones intermedias.

8. Curso de los síntomas. (Este ítem alude al curso agudo de los síntomas en el contexto inmediato del ingreso).

- A. Durante el ingreso, la sintomatología se prolonga días o incluso aumenta los primeros días.
- B. Durante el ingreso, la sintomatología cede rápidamente en pocas horas.
- C. No/No consta.

Asistencia a Urgencias.

9. Asistencia a urgencias. (Circunstancias en las que acude a urgencias el paciente).

- A. Paciente es trasladado involuntariamente, por Fuerzas del Orden Público, familiares o amigos.
- B. El paciente acude voluntariamente a urgencias, solo o acompañado.
- C. No/No consta.

10. Propuesta de ingreso. (Valorar la actitud del paciente ante la posibilidad de ingreso).

- A. Paciente reticente al ingreso, precisándose en ocasiones el ingreso involuntario.
- B. Paciente demandante de ingreso y atención, incluso a pesar de la inexistencia de criterios justificados por parte del facultativo.
- C. No/No consta.

2.- EDAD DE INICIO

11. Edad de inicio.

- A. Los síntomas inician entre los 15 y 20 años o bien en edades más tardías sin síntomas previos.
- B. Los síntomas inician antes de los 15 años
- C. No consta.

3.- CURSO DE LA ENFERMEDAD

12. Tipo de curso.

- A. Cambios cíclicos afectivos con remisión total o casi total entre episodios

- B. Inestabilidad emocional caracterizada por fluctuaciones emocionales que pueden presentarse varias veces a lo largo del día y suelen caracterizarse por alta reactividad afectiva en respuesta a eventos del entorno.
- C. No consta.

13. Funcionamiento inter-episódico El paciente y los informantes caracterizan el estado emocional del paciente como estable y funcional entre los episodios afectivos).

- A. Estable y funcional entre los episodios afectivos.
- B. Inestable y poco funcional la mayor parte del tiempo.
- C. No consta.

4.- RESPUESTA AL TRATAMIENTO

14. Estabilizador. (Tras la implementación terapéutica de un estabilizador del estado de ánimo los síntomas afectivos remiten o se espacian grandemente).

- A. Sí.
- B. La mejoría sintomática es modesta y no se alcanza remisión de la disregulación afectiva.
- C. No/No consta.

15. Antidepresivo. (Tras la instauración de un tratamiento antidepresivo aparece un cuadro disfórico/mixto).

- A. Sí.
- B. No.
- C. No consta.

5.- HISTORIA FAMILIAR Y PERSONAL

Antecedentes Familiares:

16. Antecedentes familiares. (Existen antecedentes familiares de trastorno bipolar bien caracterizados, en uno o más miembros de la familia; En caso de existir ambos antecedentes, marcar la opción A).

- A. Uno o más miembros de la familia con trastorno afectivo mayor (trastorno bipolar o trastorno depresivo mayor unipolar recurrente).
- B. Uno o más miembros de la familia con trastorno de la personalidad.
- C. No/No consta.

Antecedentes personales:

Personales

17. Autolisis. (Valorar los gestos suicidas, la letalidad del método, la concurrencia de terceros, las posibilidad de rescate, la intencionalidad tras el acto).

- A. Si el paciente tiene historia de gestos autolíticos, se caracterizan por presentar intencionalidad suicida dentro de un cuadro afectivo franco.
- B. Si el paciente tiene historia de gestos autolíticos, se caracterizan por gestos parasuicidas, impulsivos y movilizadores del entorno.
- C. No/No consta.

18. Historia de trauma en la infancia y/o adolescencia. En la historia personal del paciente se encuentran como datos significativos historia de maltrato, abuso sexual y/o trauma infantil, y/o relaciones paterno-filiales de abuso, control e invalidación emocional, así como pérdida parental y/o desestructuración familiar).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

19. Planes de futuro. (Biografía caracterizada por los planes desajustados de futuro).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

20. Problemas legales. (Biografía caracterizada por los problemas legales).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

21. Trastorno de ansiedad. (El paciente presenta antecedentes personales de trastornos de ansiedad, incluyendo TEPT y TOC)

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

22. Trastorno de Conducta Alimentaria. (El paciente presenta antecedentes personales de Trastorno de conducta alimentaria).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

23. Síntomas disociativos. (El paciente ha presentado síntomas de despersonalización o desrealización o experiencias perceptivas no habituales como pensamiento mágico, telepatía...)

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

24. Automutilación. (Existen antecedentes de conductas de automutilación: cortes en la piel, puñetazos, golpes en la cabeza, quemaduras...).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

25. Impulsividad. (A lo largo de su biografía ha presentado con frecuencia patrones de impulsividad: atracones, ludopatía, peleas, conducción temeraria...).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

26. Consumo de sustancias. (Patrón de consumo de diversas sustancias entre las que se cuenta alcohol, haschisch, cocaína, estimulantes, opiáceos, psicodislépticos etc.)

- A.- No consumo o consumo limitado al periodo de la fase afectiva.
- B.- Consumo frecuente de distintas sustancias y con un patrón de abuso/dependencia.
- C.- No consta.

Interpersonales.

27. Relaciones interpersonales.

- A. No son un área significativa de bajo funcionamiento debido a la enfermedad.
- B. Las relaciones interpersonales son disfuncionales con un patrón de sensibilidad interpersonal, definido por al menos una de las siguientes: sentimientos de miedo al abandono y a la soledad, sentimientos crónicos de vacío, incapacidad para confiar en otras personas y alta sensibilidad al rechazo.
- C. No consta.

28. Relaciones afectivas. (El paciente presenta una tendencia a mantener relaciones afectivas muy intensas, demandantes e inestables).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

29. Conducta sexual. (El paciente presenta conductas de alteración sexual, que pueden ser, pero no se limitan a: parafilias, promiscuidad, elevado número de relaciones, tendencia a los cambios en la orientación sexual...).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

30. Relación con los terapeutas. (Existe una tendencia a cambios frecuentes de terapeuta, así como presentar actitudes de idealización/devaluación frente al mismo).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

Ítems de la escala.

1. Estado de ánimo anormal.
2. Síntomas de ansiedad.
3. Síntomas psicóticos.
4. Sueño.
5. Trastornos del lenguaje.
6. Trastornos del pensamiento.
7. Duración del ingreso.
8. Curso de los síntomas.
9. Asistencia a urgencias.
10. Propuesta de ingreso.
11. Edad de comienzo.
12. Tipo de curso.
13. Funcionamiento inter-episódico.
14. Estabilizador.
15. Antidepresivo.
16. Antecedentes familiares.
17. Autolisis.
18. Maltrato Infantil.
19. Planes de futuro.
20. Problemas legales.
21. Trastorno de ansiedad.
22. Trastorno de Conducta Alimentaria.
23. Síntomas disociativos.
24. Automutilación.
25. Impulsividad.
26. Consumo de Sustancias.
27. Relaciones interpersonales.
28. Relaciones afectivas.
29. Conducta sexual.
30. Cambio de terapeuta.

Hoja de puntuación de la Escala TLP-TB.

Nombre:

SIP:

NHC:

ITEM	A = +1	B = -1	C = 0
1. Estado de ánimo anormal.			
2. Síntomas de ansiedad.			
3. Síntomas psicóticos.			
4. Sueño.			
5. Trastornos del lenguaje.			
6. Trastornos del pensamiento.			
7. Duración del ingreso.			
8. Curso de los síntomas.			
9. Asistencia a urgencias.			
10. Propuesta de ingreso.			
11. Edad de inicio.			
12. Tipo de Curso.			
13. Funcionamiento inter-episódico.			
14. Estabilizador.			
15. Antidepresivo.			
16. Antecedentes familiares.			
17. Autolisis.			
18. Maltrato infantil.			
19. Planes de futuro.			
20. Problemas legales.			
21. Trastorno de Ansiedad/TEP.			
22. Trastorno de Conducta Alimentaria.			
23. Síntomas disociativos.			
24. Automutilación.			
25. Impulsividad.			
26. Consumo de sustancias.			
27. Relaciones interpersonales.			
28. Relaciones afectivas.			
29. Conducta sexual.			
30. Cambio de terapeuta.			
TOTAL			

Normas de puntuación:

Se puntuará con +1 la respuesta A / -1 la repuesta B y 0 la respuesta C.

La puntuación total se obtiene sumando los ítems positivos y restándole la suma de los ítems negativos.

Informe Comisión De Ética En Investigación Experimental de la Universitat De València

El comité Ético de Investigación en Humanos de la Comisión de Ética en Investigación Experimental de la Universitat de València,

CERTIFICA:

Que el Comité d'Ètica d'Investigació en Humans, en la reunió celebrada el dia , una vez estudiado el proyecto de tesis doctoral: *"Identificación de rasgos y marcadores clínicos diagnósticos en Trastorno Bipolar y Trastorno Límite de Personalidad: un estudio psicopatológico"*.

Cuyo/a responsable es D/Dña.

MIRELLA MARTINEZ CORTES, dirigida por D/Dña. LORENZO

LIVIANOS ALDANA

ha acordado informar favorablemente el mismo.

Y para que conste, se firma el presente certificado

Av. Blasco Ibáñez, 13 tel: 963864109 vicerec.investigacio@uv.es
València 46010 fax: 963983221 www.uv.es/serinves

Firmado digitalmente por
PEDRO JESUS PEREZ ZAFRILLA
Cargo: Presidente del Comité de Ética de la Investigación en Humanos
Fecha: 05/12/2019 13:53:07 CEV



Informe Comité De Ética De Investigación Con Medicamentos Del Hospital Universitari I Politècnic La Fe De Valencia



FPNT-CEIB-07 (A)

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dña. María Tordera Baviera, titular de la Secretaría Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Universitario y Politécnico La Fe,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha **29 de enero de 2020**, el Proyecto de Tesis:

Título: **"IDENTIFICACIÓN DE RASGOS Y MARCADORES CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS EN TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNO LIMITE DE LA PERSONALIDAD: UN ESTUDIO PSICOPATOLÓGICO."**

Nº de registro: **2019-265-1**

Versión/fecha de la memoria del proyecto: **TESIS**

Versión/fecha de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado: **2/ 24 de noviembre de 2019**

Versión/fecha de la Hoja de Información para los Voluntarios Sanos y Consentimiento Informado: **2/ 24 de noviembre de 2019**

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado.

En consecuencia, este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Tesis que será realizado en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, siendo el director de la Tesis el **Dr. Lorenzo Livianos Aldana** del servicio de **PSIQUIATRÍA**, el Tutor del Hospital la Dra. Pilar Sierra San Miguel del servicio de **PSIQUIATRÍA**, y el **DOCTORANDO D./ Dña. MIRELLA MARTÍNEZ CORTES**.

Que el CEIm del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm del Hospital Universitario y Politécnico La Fe es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que, en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés, no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio clínico.

Lo que firmo en Valencia, a **29 de enero de 2020**

Fdo.: **Dra. María Tordera Baviera**
Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos

ANEXO I
COMPOSICIÓN CEIm

Presidente:

Dra. Adela Cañete Nieto (Oncología Pediátrica)

Vicepresidente:

Dr. Salvador Aliño Pellicer (Catedrático Farmacólogo Clínico)

Secretaria Técnica:

Dra. María Tordera Baviera (Farmacéutica del Hospital)

Miembros:

Dr. Bonaventura Casanova Estruch (Neurología)

Dra. M^a Isabel Izquierdo Macián (Neonatología)

Dr. Luis Vicente Martínez Dolz (Cardiología)

Dra. Paula Ramírez Gallego (Medicina Intensiva - Miembro de la Comisión de Investigación)

Dra. Sara Brugger Frigols (Radiodiagnóstico)

D. Serafin Rodríguez Capellán (Licenciado en derecho - Ajeno a las profesiones sanitarias)

Dña. María Victoria Paricio Gómez (Enfermería)

Dr. José María Canelles Gamir (Farmacéutico de Atención Primaria)

Dr. Matteo Frasson (Cirugía General y Aparato Digestivo)

Dr. José Vicente Solanas Prats (Atención Primaria)

Dr. Óscar Díaz Cambrero (Anestesiología y Reanimación)

Dr. Javier Lluna González (Cirugía Pediátrica - Miembro del Comité de Ética Asistencial - Formación acreditada en Bioética)

D. Miguel Ángel Cano Torres (Secretario de ASLEUVAL - Miembro Lego - Ajeno a las profesiones sanitarias)

D. Vicente Inglada Alcaide (Secretario Unión de Consumidores de Valencia - Miembro ajeno a las profesiones sanitarias)

D. Antonio Juan Orduña Galán (Experto en Protección de Datos)

Informe Comisión De Investigación Y Formación Del Hospital Marina Baixa

 GENERALITAT VALENCIANA
CONSSELLERIA DE SANITAT

 AGÈNCIA
VALENCIANA
DE SALUT

HOSPITAL MARINA BAIXA
CENTRO ESPECIALIDADES BENIDORM

Avinguda Alcalde Jaume Botella Mayor, 7
03570 La Vila Jijosa (Alacant)
Tlfno: 96.685.98.00
Fax: 96.685.99.00

INFORME DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO 16

Valorado el proyecto de investigación:

"IDENTIFICACIÓN DE RASGOS Y MARCADORES CLÍNICOS DIFERENCIALES EN TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD: UN ESTUDIO PSICOPATOLÓGICO"

Que se llevará a cabo en el Departamento de Salud 16, Hospital Marina Baixa, y cuyo investigador principal es:

Mireia Martínez Cortés, facultativo del Servicio de Psiquiatría

Se considera que:

El valor científico y de aplicación posterior de sus resultados es adecuado. El estudio pretende establecer el diagnóstico entre las entidades trastorno bipolar y trastorno límite de la personalidad. Para ello se analizarán las variables demográficas, clínicas, historia familiar, curso de la enfermedad y respuesta al tratamiento

La metodología empleada está correctamente planteada.

Los recursos se ajustan a los objetivos

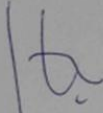
No hay conflictos de intereses

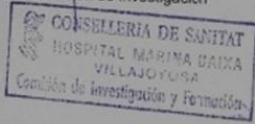
Se promueven iniciativas globales para homogeneizar y mejorar la calidad de la asistencia a estos pacientes.

El estudio cumple con la normativa ética y de protección de datos recogida en la legislación española

Por todo ello la valoración del proyecto es FAVORABLE

Villajoyosa a 25 de mayo de 2017


Dr. Francisco Javier Ena Muñoz
Presidente de la Comisión de Investigación



Entrevista CCS-TBTLP

Entrevista para la

“ESCALA PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL TBI – TBII – TLP”.

Como norma general, el clínico debe recoger la información asequible de la Historia Clínica del paciente, la aportada por los familiares, y la derivada de la entrevista propiamente dicha. Es imprescindible adecuar el lenguaje al del entorno cultural del paciente entrevistado.

1.Signos y síntomas:

Psicopatología:

1. Estado de ánimo anormal.

La anamnesis debe centrarse en el polo maníaco de la afección.

Cuando está subido:

¿Puede explicarnos cómo se siente?

¿Es distinto de su estado habitual?

¿Le ha ocurrido en más ocasiones?

¿Suele presentarse en algún momento del año?

¿Cuánto tiempo le ha durado?

Estos cambios de humor ¿son una constante en su vida?

- A. Estado de ánimo maníaco, hipomaníaco, mixto o depresivo, que representa un estado claramente diferente del habitual del paciente.
- B. Estado de ánimo caracterizado por labilidad emocional, reactiva y fluctuante. Esta inestabilidad es una constante del paciente.
- C. No/No consta.

2.- Síntomas de ansiedad: Si el paciente presenta síntomas de ansiedad durante el episodio, el curso de la misma se caracteriza porque la ansiedad desaparece rápidamente, mientras que el estado de euforia o hipomanía es predominante.

Cuándo estaba “subido” ¿Se encontraba a la vez nervioso?

Ese nerviosismo ¿iba más allá de la subida?

¿Le ocurre a menudo estar muy nervioso sin estar subido?

- A. Si.
- B. No.
- C. No consta

3. Síntomas psicóticos.

Preguntar por la presencia de alucinaciones en cualquiera de los sentidos, tal y como se hace de forma habitual.

Preguntar por la presencia de ideas delirantes/sobrevaloradas, tal y como se hace de forma habitual.

Estas “visiones” ¿Cuánto tiempo le duraban?

Estas ideas raras ¿Cuánto tiempo le duraba?

¿Las relaciona con consumo de sustancias?

¿Las relaciona con acontecimientos en su entorno?

- A. Ideas delirantes y alucinaciones, congruentes y no congruentes con el estado de ánimo, duraderas y no circunscritas a situaciones estresantes.
- B. Ideas delirantes y alucinaciones, de breve duración, transitorias y circunscritas a situaciones estresantes o intoxicaciones.
- C. No/No consta.

4. Sueño.

Cuando estaba subido:

¿Tenía menos necesidad de sueño?

¿Se levantaba totalmente descansa aun habiendo dormido poco?

Cuando se encontraba mal ¿se despertaba muy temprano y no podía volver a dormirse?

Cuando se encontraba mal ¿le costaba conciliar el sueño?

Cuando se encontraba mal ¿se dormía y se despertaba enseguida?

- A. Disminución de la necesidad de sueño o despertar precoz.
- B. Alteraciones inespecíficas.
- C. No/No consta.

5. Trastornos del lenguaje. (Durante el episodio el paciente presenta trastornos del lenguaje (logorrea y/o taquilalia y/o presión del habla).

Prestar especial atención al pensamiento divagatorio, la ensalada de palabras, la logorrea con presión del habla.

- A. Sí.
- B. No.
- C. No consta

6. Trastornos del pensamiento. (Durante el episodio el paciente presenta trastornos formales del pensamiento -pérdida de la línea directriz del pensamiento, asociaciones por asonancia, rimas).

Prestar atención a la pérdida de la línea directriz, a las asociaciones de palabras por asonancia etc.

- A. Sí.
- B. No.
- C. No consta

2.- INGRESO

7. Duración del ingreso. (La duración del ingreso del paciente es de al menos dos semanas de duración).

- A. Al menos 2 semanas de duración.

- B. Ingreso breve de intervención en crisis (24-72horas).
- C. No consta o duraciones intermedias.

8. Curso de los síntomas. (Este ítem alude al curso agudo de los síntomas en el contexto inmediato del ingreso).

- A. Durante el ingreso, la sintomatología se prolonga días o incluso aumenta los primeros días.
- B. Durante el ingreso, la sintomatología cede rápidamente en pocas horas.
- C. No/No consta.

9. Asistencia a urgencias. (Circunstancias en las que acude a urgencias el paciente).

Cuando ha tenido que acudir a urgencias:

¿Ha acudido de forma voluntaria a P.U.?

¿Lo han llevado los familiares u otros a la fuerza?

- A. Paciente es trasladado involuntariamente, por Fuerzas del Orden Público, familiares o amigos.
- B. El paciente acude voluntariamente a urgencias, solo o acompañado.
- C. No/No consta.

10. Propuesta de ingreso. (Valorar la actitud del paciente ante la posibilidad de ingreso).

Cuando ha tenido que ingresar:

¿Lo ha hecho de forma voluntaria?

¿Quería ingresar?

¿Hubo que ingresarlo contra su voluntad?

- A. Paciente reticente al ingreso, precisándose en ocasiones el ingreso involuntario.
- B. Paciente demandante de ingreso y atención, incluso a pesar de la inexistencia de criterios justificados por parte del facultativo.
- C. No/No consta.

3.- EDAD DE INICIO

11. Edad de inicio.

- A. Los síntomas inician entre los 15 y 20 años o bien en edades más tardías sin síntomas previos.
- B. Los síntomas inician antes de los 15 años
- C. No consta.

4.- CURSO DE LA ENFERMEDAD

12. Tipo de curso.

Cuando tiene las alteraciones del estado de ánimo:

¿Ese estado venía provocado por algún acontecimiento de su entorno?

¿Suele presentarse habitualmente en algún momento del año?

¿Suponen un estado claramente distinto de su estado de ánimo habitual?

Cuando se pasa la fase ¿vuelve a su estado habitual?

¿Suele notar estas fases varias veces al año, mes, semana, día?

- A. c
- B. Inestabilidad emocional caracterizada por fluctuaciones emocionales que pueden presentarse varias veces a lo largo del día y suelen caracterizarse por alta reactividad afectiva en respuesta a eventos del entorno.
- C. No/No consta.

13. Funcionamiento interepisódico El paciente y los informantes caracterizan el estado emocional del paciente como estable y funcional entre los episodios afectivos).

Valorar la GAF interepisódica.

- A. Estable y funcional entre los episodios afectivos.
- B. Inestable y poco funcional la mayor parte del tiempo.
- C. No/No consta.

5.- RESPUESTA AL TRATAMIENTO

14. Estabilizador. (Tras la implementación terapéutica de un estabilizador del estado de ánimo los síntomas afectivos remiten o se espacian grandemente).

Cuando empezó a tomar el (Plenur, Tegretol, Depakine, Lamictal):

¿Cambió la enfermedad?

¿Se espaciaron las fases?

¿Se hicieron menos intensas?

A. Sí.

B. La mejoría sintomática es modesta y no se alcanza remisión de la disregulación afectiva.

C. No/No consta.

15. Antidepresivo. (Tras la instauración de un tratamiento antidepresivo aparece un cuadro disfórico/mixto).

Valorar igualmente la historia clínica del paciente.

¿Ha tomado tratamiento antidepresivo? Al tomarlo.

¿Se sintió peor? ¿Más soliviantado?

A. Sí.

B. No.

C. No consta.

6.- HISTORIA FAMILIAR Y PERSONAL

Antecedentes Familiares:

16. Antecedentes familiares. (Existen antecedentes familiares de TB bien caracterizados, en uno o más miembros de la familia; En caso de existir ambos antecedentes, marcar la opción A).

¿Alguno de la familiar ha sufrido de algún tipo de enfermedad mental?
Si es así:

¿Qué le ocurría?

¿Estaba en tratamiento?

¿Llegó a estar ingresado?

¿Qué diagnóstico le dieron?

- A. Uno o más miembros de la familia con trastorno afectivo mayor (TB o trastorno depresivo mayor unipolar recurrente).
- B. Uno o más miembros de la familia con trastorno de la personalidad.
- C. No/No consta.

Antecedentes personales:

Personales

17. Autolisis. (Valorar los gestos suicidas, la letalidad del método, la concurrencia de terceros, las posibilidades de rescate, la intencionalidad tras el acto).

¿Ha intentado quitarse la vida alguna vez? Si es así:

¿Cómo?

¿Había alguien presente?

¿Se lo dijo a alguien?

¿Se arrepintió y pidió ayuda?

¿¿Quería realmente morir?

- A. Si el paciente tiene historia de gestos autolíticos, se caracterizan por presentar intencionalidad suicida dentro de un cuadro afectivo franco.
- B. Si el paciente tiene historia de gestos autolíticos, se caracterizan por gestos parasuicidas, impulsivos y movilizadores del entorno.
- C. No/No consta.

18. Historia de trauma en la infancia y/o adolescencia. En la historia personal del paciente se encuentran como datos significativos historia de maltrato, abuso sexual y/o trauma infantil, y/o relaciones paterno-filiales de abuso, control e invalidación emocional, así como pérdida parental y/o desestructuración familiar).

Cuando usted era pequeño:

¿Recibía mucho castigo físico?

¿Sufrió abusos sexuales?

¿Era humillado a menudo por sus padres?

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

19. Planes de futuro. (Biografía caracterizada por los planes desajustados de futuro).

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

20. Problemas legales. (Biografía caracterizada por los problemas legales).

¿Ha tenido usted problemas legales? ¿Le han detenido alguna vez? Si es así:

¿Qué ocurrió?

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

21. Trastorno de ansiedad. (El paciente presenta antecedentes personales de trastornos de ansiedad, incluyendo TEPT y TOC).

Valorar en la H^a C^a la toma de otros tratamientos, y la presencia de otros diagnósticos.

¿Le ocurre a menudo el encontrarse muy nervioso?

¿Le han dado tratamiento para ello? ¿Cuál?

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

22. Trastorno de Conducta Alimentaria. (El paciente presenta antecedentes personales de Trastorno de conducta alimentaria).

¿Ha tenido periodos en los cuales restringía la comida, utilizaba laxantes y/o hacía un exceso de ejercicio con tal de mantener un bajo peso?

¿Se ha dado atracones y provocado el vómito luego?

¿Ha estado en tratamiento por esta razón?

A. No.

B. Sí.

C. No consta.

23. Síntomas disociativos. (El paciente ha presentado síntomas de despersonalización o desrealización o experiencias perceptivas no habituales como pensamiento mágico, telepatía...).

En ocasiones las personas tienen experiencias extrañas:

¿Le ha ocurrido no sentir su cuerpo por dentro? ¿Cómo si no lo habitara?

¿Ha tenido en ocasiones la experiencia de que el mundo que le rodea es como un decorado, como si no fuera real?

¿En ocasiones ha tenido la corazonada de adivinar el futuro?

¿Ha tenido la sensación de que podía comunicarse de forma telepática?

A. No.

B. Sí.

C. No consta.

24. Automutilación. (Existen antecedentes de conductas de automutilación: cortes en la piel, puñetazos, golpes en la cabeza, quemaduras...).

A ser posible inspeccionar piernas pero sobre todo antebrazos del paciente, a la búsqueda de cicatrices.

¿Le ha ocurrido en ocasiones que se ha sentido tan desesperado que se ha producido dolor?

¿Se ha producido cortes con algún objeto cortante?

¿Se ha producido quemaduras con un cigarrillo?

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

25. Impulsividad. (A lo largo de su biografía ha presentado con frecuencia patrones de impulsividad: atracones, ludopatía, peleas, conducción temeraria...).

¿Se ha visto a menudo involucrado en peleas?

¿Ha tenido problemas con el juego, no sabiendo parar?

¿Le han multado alguna vez por exceso de velocidad?

¿Ha tenido algún accidente de tráfico por no respetar las normas?

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

26. Consumo de sustancias. (Patrón de consumo de diversas sustancias entre las que se cuenta alcohol, haschisch, cocaína, estimulantes, opiáceos, psicodislépticos etc.).

Valorar el consumo de las sustancias de abuso habituales en el entorno.

¿Ha consumido alguna vez...?

¿Con que frecuencia?

¿Intentaba abandonar el consumo?

¿Lo hacía solo o junto a otros?

¿Interfería con su trabajo?

¿Interfería en sus relaciones con los demás?

¿Tenía problemas económicos por el consumo?

- A. No consumo o consumo limitado al periodo de la fase afectiva.

- B. Consumo frecuente de distintas sustancias y con un patrón de abuso/dependencia.
- C. No consta.

Interpersonales.

27. Relaciones interpersonales.

¿Cómo suelen ser sus relaciones sociales?

¿Le resulta insoportable la soledad?

¿Se ha visto desesperado por la posibilidad de que pareja/amigos le abandonen?

¿Tiene la sensación continua de vacío, como si nada la atrajera / llenara?

¿Suele ser desconfiado con los de su entorno?

- A. No son un área significativa de bajo funcionamiento debido a la enfermedad.
- B. Las relaciones interpersonales son disfuncionales con un patrón de sensibilidad interpersonal, definido por al menos una de las siguientes: sentimientos de miedo al abandono y a la soledad, sentimientos crónicos de vacío, incapacidad para confiar en otras personas y alta sensibilidad al rechazo.
- C. No consta.

28. Relaciones afectivas. (El paciente presenta una tendencia a mantener relaciones afectivas muy intensas, demandantes e inestables).

¿Suele ser muy celoso con su pareja?

¿Suele controlar dónde va y lo que hace?

¿Le han comentado alguna vez que es muy acaparador?

¿Suele tener muchas riñas / trifulcas por motivos nimios?

- A. No.
- B. Sí.
- C. No consta.

29. Conducta sexual. (El paciente presenta conductas de alteración sexual, que pueden ser, pero no se limitan a: parafilias, promiscuidad, elevado número de relaciones, tendencia a los cambios en la orientación sexual...).

¿Cuántos compañeros sexuales ha tenido?

¿Ha mantenido relaciones con personas de su mismo sexo?

¿En ocasiones ha dudado de su orientación sexual?

¿Ha realizado prácticas sexuales extrañas/peculiares?

A. No.

B. Sí.

C. No consta.

30. Relación con los terapeutas. (Existe una tendencia a cambios frecuentes de terapeuta, así como presentar actitudes de idealización/devaluación frente al mismo).

Valorar este ítem en la transferencia del paciente y la contratransferencia y el historial de cambios de terapeuta.

¿Cambia de forma frecuente de psiquiatra / psicólogo?

¿Suele idealizarlos y luego verlo todo negativo?

A. No.

B. Sí.

C. No consta.

Ítems de la escala.

1. Estado de ánimo anormal.
2. Síntomas de ansiedad.
3. Síntomas psicóticos.
4. Sueño.
5. Trastornos del lenguaje.
6. Trastornos del pensamiento.
7. Duración del ingreso.
8. Curso de los síntomas.
9. Asistencia a urgencias.
10. Propuesta de ingreso.
11. Edad de comienzo.
12. Tipo de curso.
13. Funcionamiento inter-episódico.
14. Estabilizador.
15. Antidepresivo.
16. Antecedentes familiares.
17. Autolisis.
18. Maltrato Infantil.
19. Planes de futuro.
20. Problemas legales.
21. Trastorno de ansiedad.
22. Trastorno de Conducta Alimentaria.
23. Síntomas disociativos.
24. Automutilación.
25. Impulsividad.
26. Consumo de sustancias.
27. Relaciones interpersonales.
28. Relaciones afectivas.
29. Conducta sexual.
30. Cambio de terapeuta

Hoja de puntuación de la Escala TLP-TB.

Nombre:

SIP:

NHC:

ITEM	A = +1	B = -1	C = 0
1. Estado de ánimo anormal.			
2. Síntomas de ansiedad			
3. Síntomas psicóticos.			
4. Sueño.			
5. Trastornos del lenguaje.			
6. Trastornos del pensamiento.			
7. Duración del ingreso.			
8. Curso de los síntomas.			
9. Asistencia a urgencias.			
10. Propuesta de ingreso.			
11. Edad de inicio.			
12. Tipo de Curso.			
13. Funcionamiento inter-episódico.			
14. Estabilizador.			
15. Antidepresivo.			
16. Antecedentes familiares.			
17. Autolisis.			
18. Maltrato infantil.			
19. Planes de futuro.			
20. Problemas legales.			
21. Trastorno de Ansiedad/TEP.			
22. Trastorno de Conducta Alimentaria.			
23. Síntomas disociativos.			
24. Automutilación.			
25. Impulsividad.			

26. Consumo de sustancias.			
27. Relaciones interpersonales.			
28. Relaciones afectivas.			
29. Conducta sexual.			
30. Cambio de terapeuta.			
TOTAL			

Normas de puntuación:

Se puntuará con +1 la respuesta A / -1 la repuesta B y 0 la respuesta C.

La puntuación total se obtiene sumando los ítems positivos y restándole la suma de los ítems negativos.

Variables Cuadernillo Recogida Datos

NOMBRE:	
APELLIDO	
SIP:	FECHA EVALUACIÓN:

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

EDAD					
SEXO	1MASCULINO	2 FEMENINO			
RAZA	1 CAUCASICO	2 OTROS			
ESTADO CIVIL	1 SOLTERO	2CASADO-PAREJA	3 VIUDO	4 SEPARADO DIVORCIADO	
CONVIVENCIA	1SOLO	2 FAMILIA ORIGEN	3FAMILIA PROPIA-PAREJA	4OTROS	
AMBITO	1 RURAL	2 URBANO			
NIVEL EDUCATIVO	1PRIMARIOS	2SECUNDARIOS	3SUPERIORES Y UNIVERSITARIOS		
SITUACIÓN LABORAL	1ESTUDIANTE	2ACTIVO	3DESEMPLEADO	4.ILT	5.PENSIONISTA

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

PESO (KG)	
TALLA (CM)	
IMC	
PERIMETRO ABDOMINAL	

VARIABLES MÉDICAS

TOXICOS	1.NO	2.OH	3.THc	4.COCAINA	5.OPIAC	6.PSICOEST	7.TABACO	8.BZD	9.OTROS
COMORBILIDAD	1.NO	2.ETS	3.HEPATO	4.NEFROP	5.CARDIOP	6.NEUMOP	7.METABOLICO	8.AUTOINM	9.OTROS

ANTECEDENTES FAMILIARES

EJE I	1NO	2 AFECTIVO MAYOR	3PSICOTICO	4.OTROS	
EJE II	1.NO	2.CLUSTER A	3.CLUSTER B	3.CLUSTER C	4.RM
TOXICOS	1.NO	2.SI			
CONDUCTA SUICIDA	1.NO	2.INTENTOS	3.CONSUMADO		

VARIABLES PSICOBIOGRÁFICAS

DIAGNOSTICO RECIBIDO	1.TLP	2.TB-I	3.TB-II	4.TLP+TB
EDAD INICIO (años)				
DURACIÓN (años)				
Nº EPISODIOS				
Nº HOSPITALIZACIONES				
Nº ASISTENCIAS URGENCIAS ULTIMOS 2 AÑOS				
POLARIDAD 1º EPISODIO	1.MANIA	2.DEPRESIÓN	3.MIXTA	
DURACIÓN MEDIA INGRESOS (días)				
TIEMPO DESDE ÚLTIMO EPISODIO (meses)				
TIEMPO DESDE ULTIMO INGRESO (meses)				
CICLACIÓN RÁPIDA	1.NO	2.SI		
PATRÓN ESTACIONAL	1.NO	2.SI		
EPISODIO POSTPARTO	1.NO	2.SI		
SINTOMAS PSICOTICOS	1.CONGRUENTES	2.CONGRUENTES Y NO CONGRUENTES	3.REACTIVOS Y TOXICOS	4.NO
TRAUMA O ABUSO SEXUAL	1.NO	2.SI		
CONDUCTA SEXUAL RIESGO	1.NO	2.SI EPISÓDICA	3.SI BASAL	
TCA	1.NO	2.SI		
TEPT	1.NO	2.SI		
INSIGHT	1.NO	2.SI		
ADHERENCIA Y VINCULACION	1.NO	2.SI		
DEMANDA DE ATENCION MEDICA	1.NO	2.SI		
ASISTENCIA E INGRESO	1.VOLUNTARIO	2.INVOLUNTARIO		
CONDUCTA SUICIDA	1.NO	2.SI		

Nº INTENTOS					
LETALIDAD	1.BAJA	2.ALTA			
FINALIDAD	1.AUTOLITICA	2.MOVILIZADORA	3.ANSIOLISIS	4.OTRAS	5.NO

CONTEXTO	1.REACTIVO	2.DESCOMPENSACIÓN PATOLOGIA	3.NO		
TIPO	1.INTENTO AUTOLITICO	2.GESTO PARASUICIDA	3.NO		

TRATAMIENTO

ANTIPSICOTICO	1.TIPICO ORAL	2.TIPICO LAI	3.ATIPICO ORAL	4.ATIPICO LAI	5.CLOZAPINA	6.NO	
BZD	1.NO	2.SI					
EUTIMIZANTE	1.NO	2.LITIO	3.VPA	4.CBZ	5.LAMOTRIGINA		
OTROS EA	1.NO	2.TOPIR	3.ZONISAM	4.OXCARB	5.OTROS		
ANTIDEPRESIVO	1.NO	2.ISRS	3.DUAL	4.BUPROP	5.MIRTAZ	6.ADT	7.OTROS
ANTIPARKINS	1.NO	2.SI					
TEC	1.NO	2.SI					
PSICOTERAPIA	1.NO	2.SI					

INGRESO ACTUAL

MOTIVO	1.AUTOLISIS	2.DEPR	3.MANIA	4.HIPOMANIA	5.MIXTO	6.CONDUCTA	7.PSICOSIS
---------------	-------------	--------	---------	-------------	---------	------------	------------

INSTRUMENTOS EVALUACIÓN

	Test	re-test				
SCID-I						
SCID-II						
MINI						
IPDE						
HDRS						
YMRS						
MSI-BPD						
MDQ	TOTAL SI:	GRAVEDAD:				
FAST	AUTON	FUNC LAB	FUNC COGN	FINANZ	REL INTERP	OCIO
CCSTB/TLP						

MADRS

Versión validada en español de la escala Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)¹⁰⁶

La evaluación debería basarse en una entrevista clínica que va desde preguntas de carácter general sobre los síntomas hasta preguntas más detalladas que permiten una evaluación precisa de la gravedad. El evaluador debe decidir si la valoración corresponde a las respuestas definidas en los niveles de la escala (0, 2, 4, 6) o a las situadas entre ellas (1, 3, 5).

Es importante recordar que sólo en contadas ocasiones se encuentra a algún/a paciente deprimido/a que no puede ser valorado/a dentro de los apartados de la escala. Si no se puede obtener respuestas precisas del paciente, debe usarse cualquier dato relevante, así como la información procedente de otras fuentes como base para la valoración, de acuerdo con la práctica clínica habitual.

Por favor, marque la casilla adecuada para cada apartado.

Ítems	Criterios operativos de valoración
1. Tristeza observada Representa el abatimiento, la melancolía y la desesperación (algo más que una simple tristeza normal y pasajera) que se refleja en la manera de hablar, la expresión facial y la postura. Evalúe el grado de incapacidad para animarse.	0. Sin tristeza 1. 2. Parece decaído/a pero se anima sin dificultad 3. 4. Parece triste y desgraciado/a la mayor parte del tiempo 5. 6. Parece siempre desgraciado/a. Extremadamente abatido/a
2. Tristeza declarada por el paciente Representa un estado de ánimo depresivo que se siente, sin tener en cuenta si se refleja en la apariencia o no. Incluye tristeza, abatimiento o el sentimiento de que no hay esperanza y nada ni nadie puede ayudarle. Evalúe de acuerdo con la intensidad, la duración y la medida en que el estado de ánimo se ve influido por los acontecimientos.	0. Tristeza esporádica según las circunstancias 1. 2. Triste o decaído/a, pero se anima sin dificultad 3. 4. Sentimientos generalizados de tristeza o melancolía. El estado de ánimo todavía se ve influido por circunstancias externas 5. 6. Abatimiento, desdicha o tristeza continuada o invariable
3. Tensión interna Representa sentimientos de malestar mal definido, irritabilidad, confusión interna y tensión mental hasta llegar al pánico, terror o angustia. Evalúe de acuerdo con la intensidad, frecuencia, duración y la medida en que se busca consuelo.	0. Apacible. Sólo tensión interna pasajera 1. 2. Sentimientos ocasionales de nerviosismo y malestar indefinido 3. 4. Sentimientos continuados de tensión interna o pánico intermitente que el sujeto sólo puede dominar con alguna dificultad 5. 6. Terror o angustia tenaz. Pánico irresistible
4. Sueño reducido Representa la reducción de la duración o profundidad del sueño comparada con las pautas normales del sujeto cuando se encuentra bien.	0. Duerme como siempre 1. 2. Ligera dificultad para dormirse o sueño ligeramente reducido, sueño ligero o perturbado 3. 4. Sueño reducido o interrumpido durante al menos 2 h 5. 6. Menos de 2 o 3 h de sueño
5. Apetito reducido Representa la sensación de pérdida de apetito comparada con el que tiene cuando se encuentra bien. Evalúe según la pérdida del deseo por la comida o la necesidad de forzarse a sí mismo/a para comer.	0. Apetito normal o aumentado 1. 2. Apetito ligeramente reducido 3. 4. Sin apetito. La comida es insípida 5. 6. Necesita persuasión para comer algo

6. Dificultades para concentrarse Representa las dificultades para centrar los pensamientos en algo hasta llegar a la falta de concentración incapacitante. Evalúe según la intensidad, frecuencia y grado de incapacidad resultante.	0. Ninguna dificultad para concentrarse 1. 2. Dificultades ocasionales para centrar los pensamientos 3. 4. Dificultades para concentrarse y seguir una idea que reduce la capacidad de leer o mantener una conversación 5. 6. Incapaz de leer o mantener una conversación si no es con gran dificultad
7. Lasitud Representa la dificultad para empezar algo o la lentitud para iniciar y realizar las actividades diarias.	0. Casi sin dificultad para empezar algo. Sin apatía 1. 2. Dificultades para empezar actividades 3. 4. Dificultades para empezar actividades rutinarias sencillas que se llevan a cabo con esfuerzo 5. 6. Lasitud total. Incapaz de hacer nada sin ayuda
8. Incapacidad para sentir Representa la experiencia subjetiva de un menor interés por el entorno o por actividades que habitualmente dan placer. La capacidad para reaccionar con la emoción adecuada a las circunstancias o personas se ve reducida.	0. Interés normal por el entorno y por otras personas 1. 2. Menor capacidad para disfrutar de las cosas que normalmente le interesan 3. 4. Pérdida de interés por el entorno. Pérdida de sentimientos respecto a los amigos y conocidos 5. 6. La experiencia de estar emocionalmente paralizado, incapacidad para sentir enfado, pena o placer y una total o incluso dolorosa falta de sentimientos hacia los parientes próximos y amigos
9. Pensamientos pesimistas Representa los pensamientos de culpabilidad, inferioridad, autorreproche, pecado, remordimiento y ruina.	0. Sin pensamientos pesimistas 1. 2. Ideas variables de fracaso, autorreproche o autodesprecio 3. 4. Autoacusaciones persistentes o ideas definidas, pero aún racionales, de culpabilidad o pecado. Cada vez más pesimista respecto al futuro 5. 6. Alucinaciones de ruina, remordimiento o pecado irredimible. Autoacusaciones que son absurdas e inquebrantables
10. Pensamientos suicidas Representa el sentimiento de que no vale la pena vivir, que desearía que le llegara una muerte natural, pensamientos suicidas y preparativos para el suicidio. Los intentos de suicidio en sí no deberían influir en la evaluación.	0. Disfruta de la vida o la acepta tal como viene 1. 2. Cansado de vivir. Sólo pensamientos suicidas pasajeros 3. 4. Probablemente estaría mejor muerto/a. Los pensamientos suicidas son habituales, y se considera el suicidio como una posible solución, pero sin ninguna intención o plan específico 5. 6. Planes explícitos de suicidio cuando se presente una oportunidad. Preparativos activos para el suicidio

Puntos de corte	No depresión	Leve	Moderada	Grave
	0-6	7-19	20-34	35-60



ESCALA DE MANIA DE YOUNG

Young Mania Rating Scale (Young et al, 1978)

Versión validada en castellano de Colom y cols. (2002)

1.EUFORIA

0. Ausente
1. Posible o moderada, sólo cuando se le pregunta
2. Clara aunque subjetiva y apropiada al contenido: optimista, seguro de si mismo/a, alegre
3. Elevada e inapropiada
4. Claramente eufórico, risa inadecuada, canta durante la entrevista, etc

2.HIPERACTIVIDAD

0. Ausente
1. Subjetivamente aumentada
2. Vigoroso/a, hipergestual
3. Energía excesiva, hiperactividad fluctuante, inquietud (puede ser calmado)
4. Agitación o hiperactividad constante (no puede ser calmado)

3.IMPULSO SEXUAL

0. Normal, no aumentado
1. Posible o moderadamente aumentado
2. Claro aumento al preguntar
3. Referido como elevado de forma espontánea, contenido sexual del discurso, preocupación por temas sexuales
4. Actos o incitaciones sexuales evidentes (hacia pacientes, personal o entrevistador)

4.SUEÑO

0. No reducido
1. Disminución en menos de una hora
2. Disminución en más de una hora
3. Refiere disminución de la necesidad de dormir
4. Niega necesidad de dormir

5.IRRITABILIDAD

- 0. Ausente
- 2. Subjetivamente aumentada
- 4. Irritabilidad fluctuante durante la entrevista, episodios recientes de rabia o enfado
- 6. Predominantemente irritable durante la entrevista, brusco y cortante
- 8. Hostil, no colaborador/a, entrevista imposible

6.EXPRESION VERBAL (ritmo y cantidad)

- 0. No aumentada
- 2. Sensación de locuacidad
- 4. Aumentada de forma fluctuante, verborrea ocasional
- 6. Claramente aumentada en ritmo y cantidad, difícil de interrumpir, intrusiva
- 8. Verborrea ininterrumpible y continua

7.TRASTORNOS DEL CURSO DEL PENSAMIENTO Y EL LENGUAJE

- 0. Ausentes
- 1. Circunstancialidad, distraibilidad moderada, aceleración del pensamiento
- 2. Distraibilidad clara, descarrilamiento, taquipsiquia
- 3. Fuga de ideas, tangencialidad, discurso difícil de seguir, rimas, ecolalia
- 4. Incoherencia, ininteligibilidad, comunicación imposible

8.TRASTORNOS DEL CONTENIDO DEL PENSAMIENTO

- 0. Ausentes
- 2. Planes discutibles, nuevos intereses
- 4. Proyectos especiales, misticismo
- 6. Ideas grandiosas o paranoides, ideas de referencia
- 8. Delirios, alucinaciones

9.AGRESIVIDAD

- 0. Ausente, colaborador/a
- 2. Sarcástico/a, enfático/a, lacónico/a
- 4. Querulante, pone en guardia
- 6. Amenaza al entrevistador/a, habla a gritos, entrevista difícil
- 8. Claramente agresivo/a, destructivo/a, entrevista imposible

10. APARIENCIA

0. Higiene e indumentaria apropiadas
1. Ligeramente descuidada
2. Mal arreglado/a, moderadamente despeinado/a, indumentaria sobrecargada
3. Despeinado/a, semidesnudo/a, maquillaje llamativo
4. Completamente desaseado/a, adornado/a, indumentaria bizarra

11. CONCIENCIA DE ENFERMEDAD

0. Presente, admite la enfermedad, acepta tratamiento
1. Según él/ella, posiblemente enfermo/a
2. Admite cambio de conducta, pero niega enfermedad
3. Admite posible cambio de conducta, niega enfermedad
4. Niega cualquier cambio de conducta

Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, García-García M, Reinares M, Torrent C, Goikolea JM, Banús S, Salamero M. Versión española de una escala de evaluación de la manía: validez y fiabilidad de la escala de Young. Med Clin (Barc) 2002;119:366-371.

FAST

PRUEBA BREVE DE EVALUACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO (FAST)

¿Cuál es el grado de dificultad del paciente en relación con los siguientes aspectos?

Interroga al paciente respecto a las áreas de funcionamiento que se especifican a continuación, utilizando la siguiente escala: (0): Ninguna, (1): Poca, (2): Bastante o (3): Mucha.

AUTONOMIA	
1. Encargarse de las tareas de la casa	(0) (1) (2) (3)
2. Vivir solo	(0) (1) (2) (3)
3. Hacer la compra	(0) (1) (2) (3)
4. Cuidar de sí mismo (aspecto físico, higiene...)	(0) (1) (2) (3)
FUNCIONAMIENTO LABORAL	
5. Realizar un trabajo remunerado	(0) (1) (2) (3)
6. Acabar las tareas tan rápido como era necesario	(0) (1) (2) (3)
7. Trabajar en lo que estudió	(0) (1) (2) (3)
8. Cobrar de acuerdo con el puesto que ocupa	(0) (1) (2) (3)
9. Alcanzar el rendimiento previsto por la empresa	(0) (1) (2) (3)
FUNCIONAMIENTO COGNITIVO	
10. Concentrarse en la lectura, película	(0) (1) (2) (3)
11. Hacer cálculos mentales	(0) (1) (2) (3)
12. Resolver adecuadamente un problema	(0) (1) (2) (3)
13. Recordar el nombre de gente nueva	(0) (1) (2) (3)
14. Aprender una nueva información	(0) (1) (2) (3)
FINANZAS	
15. Manejar el propio dinero	(0) (1) (2) (3)
16. Hacer compras equilibradas	(0) (1) (2) (3)
RELACIONES INTERPERSONALES	
17. Mantener una amistad	(0) (1) (2) (3)
18. Participar en actividades sociales	(0) (1) (2) (3)
19. Llevarse bien con personas cercanas	(0) (1) (2) (3)
20. Convivencia familiar	(0) (1) (2) (3)
21. Relaciones sexuales satisfactorias	(0) (1) (2) (3)
22. Capaz de defender los propios intereses	(0) (1) (2) (3)
OCIO	
23. Practicar deporte o ejercicio	(0) (1) (2) (3)
24. Tener una afición	(0) (1) (2) (3)

5.10. Cuestionario de Trastornos del Humor (Mood Disorder Questionnaire, MDQ)

Instrucciones: Por favor, responda cada pregunta lo mejor que pueda.

	Si	No
1. ¿Ha tenido alguna vez algún período de tiempo en el que no estaba en su estado habitual y...		
... se sintiera tan bien o tan hiperactivo que otras personas han pensado que no estaba en su estado normal o que estaba tan hiperactivo que tenía problemas?	☐	☐
... estaba tan irritable que gritaba a la gente o se ha peleado o discutido?	☐	☐
... se sentía mucho más seguro que normalmente?	☐	☐
... dormía mucho menos de lo habitual y creía que realmente no era importante?	☐	☐
... estaba más hablador y hablaba mucho más rápido de lo habitual?	☐	☐
... sus pensamientos iban más rápidos en su cabeza o no podía frenar su mente?	☐	☐
... se distraía fácilmente por las cosas de alrededor o ha tenido problemas para concentrarse o seguir el hilo?	☐	☐
... tenía mucha más energía de lo habitual?	☐	☐
... estaba mucho más activo o hacía muchas más cosas de lo habitual?	☐	☐
... era mucho más social o extrovertido de lo habitual, por ejemplo, llamaba a los amigos en plena noche?	☐	☐
... tenía mucho más interés de lo habitual por el sexo?	☐	☐
... hizo cosas que eran inusuales para usted o que otras personas pudieran pensar que eran excesivas, estúpidas o arriesgadas?	☐	☐
... ha gastado dinero que le trajera problemas a usted o a su familia?	☐	☐
2. Si ha respondido SÍ a más de una de las cuestiones anteriores, ¿han ocurrido varias de éstas durante el mismo período?	☐	☐
3. ¿Cuánto problema le han causado alguna de estas cosas: en el trabajo; problemas con la familia, el dinero o legales; metiéndose en discusiones o peleas? Por favor señale una sola respuesta ☐ Sin problema ☐ Pequeño ☐ Moderado ☐ Serio		
4. ¿Ha tenido alguno de sus parientes (p. ej., hijos, hermanos, padres, abuelos, tías, tíos) una enfermedad de tipo maniaco-depresiva o trastorno bipolar?	☐	☐
5. ¿Le ha dicho alguna vez un profesional de la salud que usted tiene una enfermedad maniaco-depresiva o un trastorno bipolar?	☐	☐

MSI-BPD

MSI-BPD (Cuestionario de Screening McLean)

Soler J. et al. 2016

Nombre:

Fecha:

Responde 1 (SI) ó 2 (NO) a las siguientes preguntas:

Durante este último año:

1. ¿Alguna de tus relaciones personales más cercanas se ha visto en problemas debido a múltiples discusiones o rupturas frecuentes? 1 (SI) 2 (NO)
2. ¿Has tratado intencionadamente de hacerte daño físico (quemarte, cortarte, pegarte)? ¿Has realizado alguna tentativa de suicidio? 1 (SI) 2 (NO)
3. ¿Has tenido al menos 2 de los siguientes problemas de impulsividad?: atracones frecuentes, gastos desproporcionados, abuso de alcohol, episodios de agresividad verbal 1 (SI) 2 (NO)
4. ¿Te has sentido extremadamente malhumorado? 1 (SI) 2 (NO)
5. ¿Te has sentido o te sientes enfadado la mayor parte del tiempo? ¿Has actuado frecuentemente de manera furiosa o sarcástica? 1 (SI) 2 (NO)
6. ¿A menudo has sentido desconfianza de la gente? 1 (SI) 2 (NO)
7. ¿Te has sentido frecuentemente tú mismo como irreal o como si las cosas que te rodean no fuesen reales? 1 (SI) 2 (NO)
8. ¿Te has sentido o te sientes vacío de forma crónica? 1 (SI) 2 (NO)
9. ¿Te has sentido a menudo con la sensación de no saber quién eres o que no tienes identidad propia? 1 (SI) 2 (NO)
10. ¿Has hecho esfuerzos desesperados para evitar sentirte abandonado, como, por ejemplo: llamar repetidamente a una persona para que te confirme que está preocupada por ti, suplicarle que no te deje, agarrarte físicamente? 1 (SI) 2 (NO)

PUNTUACIÓN

1(SI)= 1; 2(NO)=0

PUNTO DE CORTE=7

Hoja de información al paciente



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE ADULTO

Versión: 1	Fecha de la versión: 28.10.19
Investigador Principal: MIRELLA MARTINEZ CORTES. SERVICIO DE PSIQUIATRÍA, HOSPITAL MARINA BAIXA. Martinez_mircor@gva.es	
CENTRO: HOSPITAL MARINA BAIXA	
Título del proyecto de investigación: IDENTIFICACIÓN DE RASGOS Y MARCADORES CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS EN TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD: UN ESTUDIO PSICOPATOLÓGICO	

1. INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Universitario y Politécnico la Fe (CEIm La Fe).

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportunas.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

El presente proyecto es un estudio descriptivo sobre una muestra de pacientes diagnosticados de Trastorno Bipolar (TB-I, TB-II) y Trastorno Límite de la Personalidad. La inclusión de los pacientes participantes en el estudio será a través de su psiquiatra de referencia. La participación en el estudio es única y transversal, durante la cual el investigador realizará una exhaustiva anamnesis psiquiátrica y administrará una serie de entrevistas semiestructuradas y batería psicométrica en las que se evaluarán síntomas psiquiátricos y aspectos psicológicos y de personalidad.

El objetivo de este estudio es demostrar si existen aspectos psicopatológicos que permitan diferenciar ambas entidades diagnósticas, así como desarrollar una entrevista diagnóstica específica y la validación de una herramienta psicométrica a la población española

4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

El presente estudio evaluará psicopatología, funcionalidad y factores clínicos asociados de los pacientes que intervengan. No se modificará su tratamiento por motivos del estudio. Dicho proyecto está diseñado para evaluar la utilidad de herramientas psicométricas para el diagnóstico diferencial entre TB y TLP. Debe saber que su participación en este estudio puede no aportarle beneficios directos.

5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS:

La participación en el presente proyecto no supondrá ningún cambio en la pauta de tratamiento habitual que precise el paciente y se pondrán a su disposición las herramientas psicofarmacológicas disponibles.

6. Nº DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ESTUDIO:

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio o daños relacionados con el mismo, puede contactar con el médico del estudio, el Dr. MIRELLA MARTINEZ CORTES, en el número de teléfono 966859800.

7. CONFIDENCIALIDAD:

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de protección de datos y garantía de los derechos digitales y en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición, cancelación de datos, limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos y solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) para lo cual deberá dirigirse al investigador principal del estudio o al/a la Delegado/a de Protección de Datos de la Institución, con quien podrá comunicarse a través del teléfono y/o dirección de correo electrónico: martinez_mircor@gva.es.

Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio, para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho.

Tanto el Centro como el Promotor son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado por el Promotor, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos

del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador y el Promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello, y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc... En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

Si realizáramos transferencia de sus datos codificados fuera de la UE a las entidades de nuestro grupo, a prestadores de servicios o a investigadores científicos que colaboren con nosotros, los datos del participante quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos. Si el participante quiere saber más al respecto, puede contactar con el Delegado de Protección de Datos del promotor.

8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA:

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningún gasto.

9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE:

Cualquier nueva información que se descubra durante su participación y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos y, en caso de que se hubieran recogido muestras, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables, previamente obtenidas, para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del mismo lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad o porque consideren que usted no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se ha decidido su retirada del estudio.

El promotor podrá suspender el estudio siempre y cuando sea por alguno de los supuestos contemplados en la legislación vigente.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto. Cuando acabe su participación



recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad.

Consentimiento por escrito del paciente



CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

Título del estudio: **IDENTIFICACIÓN DE RASGOS Y MARCADORES CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS EN TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNO LIMITE DE LA PERSONALIDAD: UN ESTUDIO PSICOPATOLÓGICO**

Yo,

(nombre y apellidos).

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con: (nombre del investigador)
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Nombre: _____

Fecha: ____/____/____

Firma del Investigador

Nombre: _____

Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mí salud: ☐ **Sí** ☐ **No**

Firma del representante _____ Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)

Firma del investigador: _____ Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de las pruebas genéticas realizadas (únicamente para aquellos estudios que incluyan este tipo de pruebas, siempre que estén validadas y que puedan tener relevancia para la salud del paciente): ☐ **Sí** ☐ **No**

Firma del representante _____ Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)

Firma del investigador: _____ Fecha: ____/____/____

Consentimiento oral ante testigos



CONSENTIMIENTO ORAL ANTE TESTIGOS

Título del estudio: **IDENTIFICACIÓN DE RASGOS Y MARCADORES CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS EN TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNO LIMITE DE LA PERSONALIDAD: UN ESTUDIO PSICOPATOLÓGICO**

Yo, _____ (nombre y apellidos).

- He recibido la hoja de información sobre el estudio.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He sido informado por: _____ (nombre del investigador)
- Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Declaro bajo mi responsabilidad que: _____ (nombre del participante del estudio)

- Comprende que su participación es voluntaria.
- Comprende que puede retirarse del estudio:
 - 1º Cuando quiera
 - 2º Sin tener que dar explicaciones.
 - 3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Y ha expresado libremente su conformidad para participar en el estudio.

Firma del testigo (Nombre, firma y fecha de puño y letra)
Nombre: _____
Fecha: ____/____/____

Firma del Investigador:
Nombre: _____
Fecha: ____/____/____

El paciente desea que le comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para su salud (si procede): ☐ Sí ☐ No

Firma del testigo (Nombre, firma y fecha de puño y letra)
Nombre: _____
Fecha: ____/____/____

Firma del Investigador:
Nombre: _____
Fecha: ____/____/____

El paciente desea que le comuniquen la información derivada de las pruebas genéticas realizadas (únicamente para aquellos estudios que incluyan este tipo de pruebas, siempre que estén validadas y que puedan tener relevancia para la salud del paciente): ☐ Sí ☐ No

Firma del testigo (Nombre, firma y fecha de puño y letra)
Nombre: _____

Firma del Investigador:
Nombre: _____

Consentimiento representante legal



CONSENTIMIENTO DEL REPRESENTANTE LEGAL

Título del estudio: **IDENTIFICACIÓN DE RASGOS Y MARCADORES CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS EN TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNO LIMITE DE LA PERSONALIDAD: UN ESTUDIO PSICOPATOLÓGICO**

Yo, _____ (nombre y apellidos)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: _____ (nombre del investigador)

Comprendo que la participación de _____ (nombre del participante) es voluntaria.

Comprendo que _____ (nombre del participante) puede retirarse del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

En mi presencia se ha dado a _____ (nombre del participante), toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar.

Recibiré una copia firmada y fechada de este documento de consentimiento informado.

Y presto mi conformidad con que _____ (nombre del participante) participe en el estudio.

Firma del Representante

Firma del Investigador

Nombre: _____

Nombre: _____

Fecha: ____/____/____

Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mi salud: ☐ **Sí** ☐ **No**

Firma del representante _____ Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)

Firma del investigador: _____ Fecha: ____/____/____

Deseo que me comuniquen la información derivada de las pruebas genéticas realizadas (únicamente para aquellos estudios que incluyan este tipo de pruebas, siempre que estén validadas y que puedan tener relevancia para la salud del paciente): ☐ **Sí** ☐ **No**

Firma del representante _____ Fecha: ____/____/____ (Nombre, firma y fecha de puño y letra del representante legal)

Póster 28th International Symposium on Controversies on Psychiatry



Póster XXV Congreso Nacional Psiquiatría



El Comité Organizador del XXV Congreso Nacional de
Psiquiatría certifica que

**MIREIA MARTINEZ CORTES, LORENZO LIVIANOS ALDANA,
PILAR SIERRA SAN MIGUEL.**

Han presentado el póster

**Variables clínicas, evolutivas y funcionales asociadas al
diagnóstico diferencial en TB y TLP.**

Santiago de Compostela 17, 18 y 19 de noviembre de 2022.

Dr. Víctor Pérez Solá
Presidente SEPSM
Presidente Comité Organizador

Dr. Celso Arango López
Presidente Comité Científico

Comunicación Oral XXV Congreso Nacional Psiquiatría



El Comité Organizador del XXV Congreso Nacional de Psiquiatría certifica que

**MIREIA MARTINEZ CORTES, LORENZO LIVIANOS ALDANA,
PILAR SIERRA SAN MIGUEL.**

Han presentado la Comunicación Oral titulada:

Variables clínicas, evolutivas y funcionales asociadas al diagnóstico diferencial en TB y TLP.

Santiago de Compostela 17, 18 y 19 de noviembre de 2022.

Dr. Víctor Pérez Solá
Presidente SEPSM
Presidente Comité Organizador

Dr. Celso Arango López
Presidente Comité Científico

Premio Mejor Póster En Investigación Clínica XXV Congreso Nacional Psiquiatría



Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental

El Jurado ha acordado conceder el

Premio al Mejor Póster en Investigación Clínica

a la

Dra. Mireia Martínez Cortés

Por el trabajo *Variables clínicas, evolutivas y funcionales asociadas al diagnóstico diferencial en TB y TLP*

En Santiago de Compostela, a 18 de noviembre de 2022

Dr. Víctor Pérez Sola
Presidente

Dr. Guillermo Lahera Forteza
Secretario

Premio Mejor Póster en Investigación Clínica XXV Congreso Nacional Psiquiatría



D. Guillermo Barrera Hernández, en nombre y representación de la **SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**, acogida a la Ley Orgánica 1/2002 de 22 de marzo reguladora del Derecho de Asociación, inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones del Ministerio del Interior con el número 624150, con domicilio en 28033 Madrid, calle Arturo Soria 311, 1º-B y C.I.F. G10856979; en su calidad de gerente,

DECLARA

Que, en su edición de 2022, el Jurado del **Premio al Mejor Póster en Investigación Clínica**, convocado por la Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental, en el marco del XXV Congreso Nacional de Psiquiatría, acordó por unanimidad conceder este Premio al Póster:

Variables clínicas, evolutivas y funcionales asociadas al diagnóstico diferencial en TB y TLP.

Mireia Martínez Cortés, Lorenzo Livianos Aldana, Pilar Sierra San Miguel.

Y para que así conste, a los efectos oportunos, expido la presente declaración, en Madrid, a 12 de diciembre de 2022.

Firmado por BARRERA HERNANDEZ GUILLERMO -
***9354** el día 13/12/2022 con un certificado
emitido por AC FNMT Usuarios

Fdo.: Guillermo Barrera Hernández



SHORT ORAL COMMUNICATION CERTIFICATE

This is to certify that:

Mirella Martínez Cortés

Presented the oral lecture entitled:

**“FUNCTIONALITY: A DIFFERENTIAL MARKER BETWEEN BD
AND BPD”**

Mirella Martínez Cortés (Spain), Virginia Pérez Maciá (Spain), Paula Mojica Marin (Spain), Nadia Ogando Portilla (Spain)

at the:

**23rd WPA World Congress of Psychiatry
28 September – 1 October 2023 | Vienna, Austria**

Afzal Javed
WPA President

Danuta Wasserman
Scientific Committee
Co-Chair

Johannes Wancata
Organizing Committee
Co-Chair

Norman Sartorius
Scientific Advisor

11. Bibliografía

1. Aas, M., Aminoff, S. R., Vik Lagerberg, T., Etain, B., Agartz, I., Andreassen, O. A., et al. (2014). Affective lability in patients with bipolar disorders is associated with high levels of childhood trauma. *Psychiatry Research*, 218(1), 252-255. doi:10.1016/j.psychres.2014.03.046
2. Agrawal, H. R., Gunderson, J., Holmes, B. M., & Lyons-Ruth, K. (2004b). Attachment studies with borderline patients: A review. *Harvard Review of Psychiatry*, 12(2), 94-104. doi:10.1080/10673220490447218
3. Akiskal, H. S., Chen, S. E., Davis, G. C., Puzantian, V. R., Kashgarian, M., & Bolinger, J. M. (1985). Borderline: An adjective in search of a noun. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 46(2), 41-48.
4. Akiskal, H. S. (2004). Demystifying borderline personality: Critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110(6), 401-407. doi:10.1111/j.1600-0447.2004.00461.x
5. Albert, J., López-Martín, S., Arza, R., Palomares, N., Hoyos, S., Carretié, L., et al. (2019). Response inhibition in borderline personality disorder: Neural and behavioral correlates. *Biological Psychology*, 143, 32-40. doi:10.1016/j.biopsycho.2019.02.003
6. Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Walshaw, P. D., Cogswell, A., Grandin, L. D., Hughes, M. E., et al. (2008). Behavioral approach system and behavioral inhibition system sensitivities and bipolar spectrum disorders: Prospective prediction of bipolar mood episodes. *Bipolar Disorders*, 10(2), 310-322. doi:10.1111/j.1399-5618.2007.00547.x
7. Althoff, R. R., Faraone, S. V., Rettew, D. C., Morley, C. P., & Hudziak, J. J. (2005). *Family, twin, adoption, and molecular genetic studies of juvenile bipolar disorder* (Received 3 February 2005, revised and accepted for publication 9 August 2005 ed.). Oxford, UK: Blackwell Publishing.
8. Álvarez-Tomás, I., Ruiz, J., Guilera, G., & Bados, A. (2019). Long-term clinical and functional course of borderline personality disorder: A meta-analysis of prospective studies. *European Psychiatry*, 56(1), 75-83. doi:10.1016/j.eurpsy.2018.10.010
9. Amerio, A., Odone, A., Liapis, C. C., & Ghaemi, S. N. (2014). Diagnostic validity of comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 129(5), 343-358. doi:10.1111/acps.12250
10. Aminoff, S. R., Jensen, J., Lagerberg, T. V., Hellvin, T., Sundet, K., Andreassen, O. A., et al. (2012). An association between affective lability and executive functioning in bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 198(1), 58-61. doi:10.1016/j.psychres.2011.12.044
11. Apfelbaum, S. R. P. (2013). La comorbilidad del TB con trastornos de la personalidad tipo B como indicador de severidad clínica y desregulación afectiva. *Actas Esp Psiquiatría*, 41(5), 269-78.
12. Arias, R., Alberich, S., Zorrilla, I., & González-Pinto, A. (2020). Repercusiones del consumo de cannabis en la evolución del trastorno bipolar. *Psiquiatría biológica (Barcelona, Spain)*, 27(2), 54-60. doi:10.1016/j.psiq.2020.03.001
13. Arian, M. K., Metin, B., Günver, M. G., & Tarhan, N. (2019). Borderline personality and bipolar disorders cannot be differentiated electrophysiologically. *Clinical EEG and Neuroscience*, 50(6), 383-388. doi:10.1177/1550059419860028
14. Asensio Aguerri, L., Mata Saenz, B., Nuevo Fernández, L., Segura Escobar, E., & Muñoz Martínez, V. (2019). Relación de las variables clínicas, evolutivas y pronósticas de los subtipos de trastorno bipolar tipo I y II. *Psiquiatría biológica (Barcelona, Spain)*, 26(1), 15-21. doi:10.1016/j.psiq.2018.11.006
15. Atre-Vaidya, N., & Hussain, S. (1999). Borderline personality disorder and bipolar mood disorder: Two distinct disorders or a continuum? *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 187(5), 313-315. doi:10.1097/00005053-199905000-00010
16. Bahji, A., Ermacora, D., Stephenson, C., Hawken, E. R., & Vazquez, G. (2020). Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments for the treatment of acute bipolar depression: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 269, 154-184. doi:10.1016/j.jad.2020.03.030
17. Baldassano, C. F., Marangell, L. B., Gyulai, L., Nassir Ghaemi, S., Joffe, H., Kim, D. R., et al. (2005). Gender differences in bipolar disorder: Retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar Disorders*, 7(5), 465-470. doi:10.1111/j.1399-5618.2005.00237.x
18. Baldessarini, R. J., Bolzani, L., Cruz, N., Jones, P. B., Lai, M., Lepri, B., et al. (2010). Onset-age of bipolar disorders at six international sites. *Journal of Affective Disorders*, 121(1), 143-146. doi:10.1016/j.jad.2009.05.030
19. Baldessarini, R. J., Tondo, L., Vázquez, G. H., Undurraga, J., Bolzani, L., Yildiz, A., et al. (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
20. Barbato, N., & Hafner, R. J. (1998). Comorbidity of bipolar and personality disorder. *Australasian Psychiatry : Bulletin of the Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 32(2), 276-280. doi:10.3109/00048679809062739
21. Barbero García, M. I., Vila Abad, E., & Holgado Tello, F. P. (2013). *Introducción básica al análisis factorial*. Madrid: UNED - Universidad Nacional de Educación a Distancia.
22. Barnicot, K., Katsakou, C., Marougka, S., & Priebe, S. (2011). Treatment completion in psychotherapy for borderline personality disorder – a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 123(5), 327-338. doi:10.1111/j.1600-0447.2010.01652.x
23. Barnow, S., Arens, E. A., Sieswerda, S., Dinu-Biringer, R., Spitzer, C., & Lang, S. (2010). Borderline personality disorder and psychosis: A review. *Current Psychiatry Reports*, 12(3), 186-195. doi:10.1007/s11920-010-0107-9
24. Barral, C., Daigre, C., Bachiller, D., Calvo, N., Ros-Cucurull, E., Gancedo, B., et al. (2017). Severity factors associated with borderline personality disorder among misusers in an outpatient sample in Spain. *Journal of Addictive Diseases*, 36(2), 93-96. doi:10.1080/10550887.2016.1274594
25. Barrera, Á., Vázquez, G., Tannenhause, L., Lolich, M., & Herbst, L. (2013). Teoría de la mente y funcionalidad en pacientes bipolares en remisión sintomática. *Revista de psiquiatría y salud mental*, 6(2), 67-74. doi:10.1016/j.rpsm.2012.07.004
26. Barroilhet, S., Vöhringer, P. A., & Ghaemi, S. N. (2013). Borderline versus bipolar: Differences matter. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(5), 385-386. doi:10.1111/acps.12107

27. Baryshnikov, I., Aaltonen, K., Koivisto, M., Nääätänen, P., Karpov, B., Melartin, T., et al. (2015). Differences and overlap in self-reported symptoms of bipolar disorder and borderline personality disorder. *European Psychiatry*, 30(8), 914-919. doi:10.1016/j.eurpsy.2015.08.002
28. Bassett, D. (2012). Borderline personality disorder and bipolar affective disorder. spectra or spectre? A review. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(4), 327-339.
29. Bassett, D., Mulder, R., Outhred, T., Hamilton, A., Morris, G., Das, P., et al. (2017). Defining disorders with permeable borders: You say bipolar, I say borderline. *Bipolar Disorders*, 19(5), 320-323. doi:10.1111/bdi.12528
30. Basterreche, N., Zumarraga, M., Davila, W., Arrue, A., & Zamalloa, M. I. (2008). The difficulty of diagnosing patients with both affective and psychotic symptoms. *Psiquiatria biológica (Barcelona, Spain)*, 15(2), 42. doi:10.1016/S1134-5934(08)71121-7
31. Bayes, A. J., McClure, G., Fletcher, K., Román Ruiz del Moral, Y. E., Hadzi-Pavlovic, D., Stevenson, J. L., et al. (2016). Differentiating the bipolar disorders from borderline personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 133(3), 187-195. doi:10.1111/acps.12509
32. Bayes, A. J., & Parker, G. B. (2017). Clinical vs. DSM diagnosis of bipolar disorder, borderline personality disorder and their co-occurrence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(3), 259-265. doi:10.1111/acps.12678
33. Bayes, A., Graham, R. K., Parker, G. B., & McCraw, S. (2018). Is 'subthreshold' bipolar II disorder more difficult to differentiate from borderline personality disorder than formal bipolar II disorder? *Psychiatry Research*, 264, 416-420. doi:10.1016/j.psychres.2018.04.018
34. Bayes, A., Parker, G., & Fletcher, K. (2014). Clinical differentiation of bipolar II disorder from borderline personality disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, 27(1), 14-20. doi:10.1097/YCO.0000000000000021
35. Bayes, A., Parker, G., & Paris, J. (2019). Differential diagnosis of bipolar II disorder and borderline personality disorder. *Current Psychiatry Reports*, 21(12), 125-11. doi:10.1007/s11920-019-1120-2
36. Bayes, A., Spoelma, M. J., Hadzi-Pavlovic, D., & Parker, G. (2021). Differentiation of bipolar disorder versus borderline personality disorder: A machine learning approach. *Journal of Affective Disorders*, 288, 68-73. doi:10.1016/j.jad.2021.03.082
37. Beatson, J., Broadbear, J. H., Sivakumaran, H., George, K., Kotler, E., Moss, F., et al. (2016). *Missed diagnosis: The emerging crisis of borderline personality disorder in older people*. London, England: SAGE Publications.
38. Beeney, J. E., Hallquist, M. N., Ellison, W. D., & Levy, K. N. (2016). Self-other disturbance in borderline personality disorder: Neural, self-report, and performance-based evidence. *Personality Disorders*, 7(1), 28-39. doi:10.1037/per0000127
39. Benazzi, F. (2000). Borderline personality disorder and bipolar II disorder in private practice depressed outpatients. *Comprehensive Psychiatry*, 41(2), 106-110. doi:10.1016/S0010-440X(00)90142-1
40. Benazzi, F. (2006). Borderline personality-bipolar spectrum relationship. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 30(1), 68-74. doi:10.1016/j.pnpbp.2005.06.010
41. Bentley, K. H., Franklin, J. C., Ribeiro, J. D., Kleiman, E. M., Fox, K. R., & Nock, M. K. (2016). Anxiety and its disorders as risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 43, 30-46. doi:10.1016/j.cpr.2015.11.008
42. Bezerra, G. P., Laskoski, P. B., Terra, L., Ramos-Lima, L. F., Serralta, F. B., & Hauck, S. (2021). The association between reflective function and global functionality in patients with borderline personality disorder. *Australasian Psychiatry : Bulletin of the Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 29(6), 586-589. doi:10.1177/1039856220981801
43. Bezerra-Filho, S., Galvão-de Almeida, A., Studart, P., Rocha, M. V., Lopes, F. L., & Miranda-Scippa, Â. (2015). Personality disorders in euthymic bipolar patients: A systematic review. *Revista Brasileira De Psiquiatria*, 37(2), 162-167. doi:10.1590/1516-4446-2014-1459
44. Biskin, R. S., & Paris, J. (2013). Comorbidities in borderline personality disorder: Real-world issues and treatment implications. *The Psychiatric Times*, 30(1), 29.
45. Bobes, J., Sáiz Ruiz, J., Manuel Montes, J., Mostaza, J., Rico-Villademoros, F., & Vieta, E. (2008). Consenso Español de Salud Física del Paciente con Trastorno Bipolar. *Revista de psiquiatria y salud mental*, 1(1), 26-37. doi:10.1016/S1888-9891(08)72513-8
46. Bobo, W. V., Na, P. J., Geske, J. R., McElroy, S. L., Frye, M. A., & Biernacka, J. M. (2018). The relative influence of individual risk factors for attempted suicide in patients with bipolar I versus bipolar II disorder. *Journal of Affective Disorders*, 225, 489-494. doi:10.1016/j.jad.2017.08.076
47. Bøen, E., Hummelen, B., Elvsåshagen, T., Boye, B., Andersson, S., Karterud, S., et al. (2015). Different impulsivity profiles in borderline personality disorder and bipolar II disorder. *Journal of Affective Disorders*, 170, 104-111. doi:10.1016/j.jad.2014.08.033
48. Bohus, M., Stoffers-Winterling, J., Sharp, C., Krause-Utz, A., Schmahl, C., & Lieb, K. (2021). Borderline personality disorder. *The Lancet (British Edition)*, 398(10310), 1528-1540. doi:10.1016/S0140-6736(21)00476-1
49. Bond, D. J., Noronha, M. M., Kauer-Sant'anna, M., Lam, R. W., & Yatham, L. N. (2008). Antidepressant-associated mood elevations in bipolar II disorder compared with bipolar I disorder and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(10), 1589-1601. doi:10.4088/JCP.v69n1009
50. Bonsall, M. B., Wallace-Hadrill, S. M. A., Geddes, J. R., Goodwin, G. M., & Holmes, E. A. (2012). Nonlinear time-series approaches in characterizing mood stability and mood instability in bipolar disorder. *Proceedings of the Royal Society. B, Biological Sciences*, 279(1742), 3632. doi:10.1098/rspb.2012.1390
51. Bornstein, R. F., Becker-Maturo, N., Winarick, D. J., & Reichman, A. L. (2010). Interpersonal dependency in borderline personality disorder: Clinical context and empirical evidence. *Journal of Personality Disorders*, 24(1), 109-127. doi:10.1521/pedi.2010.24.1.109
52. Bouchard, S., Sabourin, S., Lussier, Y., & Villeneuve, E. (2009). Relationship quality and stability in couples when one partner suffers from borderline personality disorder. *Journal of Marital and Family Therapy*, 35(4), 446-455. doi:10.1111/j.1752-0606.2009.00151.x
53. Bowlby, J. (1973). *Attachment and loss, volume 2: Separation, anxiety and anger*. London: Hogarth Press.
54. Bozzatello, P., Bellino, S., Bosia, M., & Rocca, P. (2019). Early detection and outcome in borderline personality disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 710. doi:10.3389/fpsyt.2019.00710

55. Bradley, A. J., Webb-Mitchell, R., Hazu, A., Slater, N., Middleton, B., Gallagher, P., et al. (2017). Sleep and circadian rhythm disturbance in bipolar disorder. *Psychological Medicine*, 47(9), 1678-1689. doi:10.1017/S0033291717000186
56. Brañas, A., Márquez, P., Mas, J., Merino, A., Ruiz, A., Catasús, C., et al. (2019). Day hospital designed to increase the ability to mentalize: 8 years of follow-up / hospital de día orientado a aumentar la capacidad de mentalización: 8 años de seguimiento. *Revista Argentina De Clínica Psicológica*, XXVIII(II), 115. doi:10.24205/03276716.2019.1105
57. Bremner, J. D., & Wittbrodt, M. T. (2020). Stress, the brain, and trauma spectrum disorders. *International Review of Neurobiology*, 152, 1-22. doi:10.1016/bs.irn.2020.01.004
58. Brennan, J. J., Chan, T. C., Hsia, R. Y., Wilson, M. P., Castillo, E. M., & Mycyk, M. (2014). Emergency department utilization among frequent users with psychiatric visits. *Academic Emergency Medicine*, 21(9), 1015-1022. doi:10.1111/acem.12453
59. Brieger, P., Ehrt, U., & Marneros, A. (2003). Frequency of comorbid personality disorders in bipolar and unipolar affective disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 44(1), 28-34. doi:10.1053/comp.2003.50009
60. Brietzke, E., Moreira, C. L. R., Toniolo, R. A., & Lafer, B. (2011). Clinical correlates of eating disorder comorbidity in women with bipolar disorder type I. *Journal of Affective Disorders*, 130(1), 162-165. doi:10.1016/j.jad.2010.10.020
61. Buckley, V., Young, A. H., & Smith, P. (2023). Child and adolescent anxiety as a risk factor for bipolar disorder: A systematic review of longitudinal studies. *Bipolar Disorders*, doi:10.1111/bdi.13322
62. Caballo, V. E. (2009). *Manual de trastornos de la personalidad. descripción, evaluación y tratamiento*. Editorial Síntesis.
63. Carbone, E. A., de Filippis, R., Caroleo, M., Calabrò, G., Staltari, F. A., Destefano, L., et al. (2021). Antisocial personality disorder in bipolar disorder: A systematic review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(2), 183. doi:10.3390/medicina57020183
64. Caricasole, V., Di Bernardo, I., Varinelli, A., Galimberti, C., Zanello, R., Bosi, M., et al. (2019). Anxiety disorders anticipate the diagnosis of bipolar disorder in comorbid patients: Findings from an Italian tertiary clinic. *Journal of Affective Disorders*, 257, 376-381. doi:10.1016/j.jad.2019.07.033
65. Cassidy, F., & Carroll, B. J. (2001). The clinical epidemiology of pure and mixed manic episodes. *Bipolar Disorders*, 3(1), 35-40. doi:10.1034/j.1399-5618.2001.030105.x
66. Cavelti, M., Thompson, K., Betts, J., Fowler, C., Luebbers, S., Cotton, S. M., et al. (2021). Borderline personality disorder diagnosis and symptoms in outpatient youth as risk factors for criminal offenses and interpersonal violence. *Journal of Personality Disorders*, 35(Supple C), 23-37. doi:10.1521/pedi.2021.35_503
67. Cazard, F., & Ferreri, F. (2013). Troubles bipolaires et troubles anxieux comorbides : impact pronostique et enjeux thérapeutiques. *Encéphale*, 39(1), 66-74. doi:10.1016/j.encep.2012.04.005
68. Cegla-Schvartzman, F. B., Ovejero, S., López-Castromán, J., & Baca-García, E. (2019). Diagnostic stability in bipolar disorder: A narrative review. *Harvard Review of Psychiatry*, 27(1), 3-14. doi:10.1097/HRP.0000000000000187
69. Chadha, N.K. (2008). Applied psychometry SAGE Publications Ltd.
70. Chanen, A. M., & McCutcheon, L. K. (2008). Personality disorder in adolescence: The diagnosis that dare not speak its name. *Personality and Mental Health*, 2(1), 35-41. doi:10.1002/pmh.28
71. Chanen, A. M., Jovev, M., Djaja, D., McDougall, E., Hok Pan Yuen, Rawlings, D., et al. (2008). Screening for borderline personality disorder in outpatient youth. *Journal of Personality Disorders*, 22(4), 353-364. doi:10.1521/pedi.2008.22.4.353
72. Chanen, A., Sharp, C., & Hoffman, P. (2017). Prevention and early intervention for borderline personality disorder: A novel public health priority. *World Psychiatry*, 16(2), 215-216. doi:10.1002/wps.20429
73. Chang, Z., Lichtenstein, P., Asherson, P. J., & Larsson, H. (2013). Developmental twin study of attention problems: High heritabilities throughout development. *JAMA Psychiatry (Chicago, Ill.)*, 70(3), 311-318. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.287
74. Chen, E. Y., Matthews, L., Allen, C., Kuo, J. R., & Linehan, M. M. (2008). Dialectical behavior therapy for clients with binge-eating disorder or bulimia nervosa and borderline personality disorder. *The International Journal of Eating Disorders*, 41(6), 505-512. doi:10.1002/eat.20522
75. Chen, E. Y., Brown, M. Z., Harned, M. S., & Linehan, M. M. (2009). En comparison of BRD with and without eating disorders. *Psychiatry Research*, 170(1), 86-90. doi:10.1016/j.psychres.2009.03.006
76. Chen, G., Wang, J., Gong, J., Qi, Z., Fu, S., Tang, G., et al. (2022). Functional and structural brain differences in bipolar disorder: A multimodal meta-analysis of neuroimaging studies. *Psychological Medicine*, 52(14), 2861-2873. doi:10.1017/S0033291722002392
77. Chen, M., Hsu, J., Huang, K., Su, T., Li, C., Lin, W., et al. (2019). Risk and coaggregation of major psychiatric disorders among first-degree relatives of patients with bipolar disorder: A nationwide population-based study. *Psychological Medicine*, 49(14), 2397-2404. doi:10.1017/S003329171800332X
78. Chen, S., Cheng, Y., Zhao, W., & Zhang, Y. (2021). Effects of dialectical behaviour therapy on reducing self-harming behaviours and negative emotions in patients with borderline personality disorder: A meta-analysis. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 28(6), 1128-1139. doi:10.1111/jpm.12797
79. Choi-Kain, L. W., Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Fitzmaurice, G. M., & Reich, D. B. (2010). A longitudinal study of the 10-year course of interpersonal features in borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 24(3), 365-376. doi:10.1521/pedi.2010.24.3.365
80. Chu, J., Zheng, K., & Yi, J. (2022). Aggression in borderline personality disorder: A systematic review of neuroimaging studies. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 113, 110472. doi:10.1016/j.pnpbp.2021.110472
81. Citak, C., & Erten, E. (2021). Impact of childhood trauma and attachment on resilience in remitted patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 280(Pt A), 219-227. doi:10.1016/j.jad.2020.11.025
82. Clarkin, J. F. (1992). *Borderline personality disorder*. New York [u.a.]: Guilford Press.
83. Cogan, C. M., Paquet, C. B., Lee, J. Y., Miller, K. E., Crowley, M. D., & Davis, J. L. (2021). Differentiating the symptoms of posttraumatic stress disorder and bipolar disorders in adults: Utilizing a trauma-informed assessment approach. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 28(1), 251-260. doi:10.1002/cpp.2504
84. Cohen, J. (1960). A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement*, 20(1), 37-46. doi:10.1177/001316446002000104
85. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2006 Jul;93(1-3):13-7. doi: 10.1016/j.jad.2006.01.032. Epub 2006 May 2. PMID: 16650901.

86. Colom, F., Vieta, E., Sánchez-Moreno, J., Palomino-Otiniano, R., Reinares, M., Goikolea, J. M., et al. (2009). Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders: 5-year outcome of a randomised clinical trial. *British Journal of Psychiatry*, 194(3), 260-265. doi:10.1192/bjp.bp.107.040485
87. Colom, F. (2011). Psycho-education, the lithium of psycho-therapies. some considerations regarding its efficiency and implementation in daily practice. *Revista Colombiana De Psiquiatría*, 40(suppl 1), 147-165. Retrieved from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502011000500011&lng=en&tlng=en
88. Colombo, C., Benedetti, F., Barbini, B., Campori, E., & Smeraldi, E. (1999). Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Research*, 86(3), 267-270. doi:10.1016/S0165-1781(99)00036-0
89. Colomer, Ll., Anmella, G., Grande, I., & Vieta, E. (2020). Trastornos afectivos y salud física, implicaciones de la comorbilidad con enfermedades médicas: Una revisión de la literatura. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(2), 105-113. Retrieved from <https://doaj.org/article/bfe1510164504715921f27eb1c5fcfed>
90. Conway, C. C., Hammen, C., & Brennan, P. A. (2015). Adolescent precursors of adult borderline personality pathology in a high-risk community sample. *Journal of Personality Disorders*, 29(3), 316-333. doi:10.1521/pedi.2014.28.158
91. Coryell, W., Scheftner, W., Keller, M., Endicott, J., Maser, J., & Klerman, G. L. (1993). The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *The American Journal of Psychiatry*, 150(5), 720-727. doi:10.1176/ajp.150.5.720
92. Craddock, N., Prof, & Sklar, P., Prof. (2013). Genetics of bipolar disorder. *The Lancet (British Edition)*, 381(9878), 1654-1662. doi:10.1016/S0140-6736(13)60855-7
93. Craddock, N., & Jones, I. (2001). Molecular genetics of bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, 178(S41), s128-s133. doi:10.1192/bjp.178.41.s128
94. Cronbach, L. J. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*, 16(3), 297-334. doi:10.1007/BF02310555
95. Crowell, S. E., Beauchaine, T. P., & Linehan, M. M. (2009). A biosocial developmental model of borderline personality. *Psychological Bulletin*, 135(3), 495-510. doi:10.1037/a0015616
96. Cureton, E. E. (1951). *Educational measurement*. Washington, DC: E. F. Lindquist (Ed.).
97. Darren George, & Paul Mallery. (2003). *SPSS for windows step by step : A simple guide and reference, 11.0 update* Person/Allyn and Bacon. Retrieved from CInii Books
98. Darren George, & Paul Mallery. (2009). *SPSS for windows step by step : A simple guide and reference, 16.0 update* (9th ed. ed.) Person/Allyn and Bacon.
99. D'Aurizio, G., Di Stefano, R., Socci, V., Rossi, A., Barlattani, T., Pacitti, F., et al. (2023). The role of emotional instability in borderline personality disorder: A systematic review. *Annals of General Psychiatry*, 22(1), 9. doi:10.1186/s12991-023-00439-0
100. Davidson, K., Norrie, J., Tyrer, P., Gumley, A., Tata, P., Murray, H., et al. (2006). The effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: Results from the borderline personality disorder study of cognitive therapy (BOSCOT) trial. *Journal of Personality Disorders*, 20(5), 450-465. doi:10.1521/pedi.2006.20.5.450
101. Del Casale, A., Bonanni, L., Bargagna, P., Novelli, F., Fiaschè, F., Paolini, M., et al. (2021). Current clinical psychopharmacology in borderline personality disorder. *Current Neuropharmacology*, 19(10), 1760-1779. doi:10.2174/1570159X19666210610092958
102. DelBello, M. P., Hanseman, D., Adler, C. M., Fleck, D. E., & Strakowski, S. M. (2007). Twelve-month outcome of adolescents with bipolar disorder following first hospitalization for a manic or mixed episode. *The American Journal of Psychiatry*, 164(4), 582-590. doi:10.1176/ajp.2007.164.4.582
103. Dell'Oso, B., Grancini, B., Vismara, M., De Cagna, F., Maggi, M., Molle, M., et al. (2016). Age at onset in patients with bipolar I and II disorder: A comparison of large sample studies. *Journal of Affective Disorders*, 201, 57-63. doi:10.1016/j.jad.2016.04.009
104. Di Florio, A., Craddock, N., & van den Bree, M. (2014). Alcohol misuse in bipolar disorder. A systematic review and meta-analysis of comorbidity rates. *European Psychiatry*, 29(3), 117-124. doi:10.1016/j.eurpsy.2013.07.004
105. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5(2013). (Fifth edition ed.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
106. Ding, J. B., & Hu, K. (2021). Structural MRI brain alterations in borderline personality disorder and bipolar disorder. *Curēus (Palo Alto, CA)*, 13(7), e16425. doi:10.7759/cureus.16425
107. Drapalski, A. L., Youman, K., Stuewig, J., & Tangney, J. (2009). Gender differences in jail inmates' symptoms of mental illness, treatment history and treatment seeking. *Criminal Behaviour and Mental Health*, 19(3), 193-206. doi:10.1002/cbm.733
108. Du, N., Zhou, Y., Zhang, X., Guo, J., & Sun, X. (2017). Do some anxiety disorders belong to the prodrome of bipolar disorder? A clinical study combining retrospective and prospective methods to analyse the relationship between anxiety disorder and bipolar disorder from the perspective of biorhythms. *BMC Psychiatry*, 17(1), 351. doi:10.1186/s12888-017-1509-6
109. Dualibe, A. L., & Osório, F. L. (2017). Bipolar disorder and early emotional trauma: A critical literature review on indicators of prevalence rates and clinical outcomes. *Harvard Review of Psychiatry*, 25(5), 198-208. doi:10.1097/HRP.0000000000000154
110. Dukalski, B., Suslow, T., Egloff, B., Kersting, A., & Donges, U. (2019). Implicit and explicit self-concept of neuroticism in borderline personality disorder. *Nordic Journal of Psychiatry*, 73(3), 159-168. doi:10.1080/08039488.2019.1582694
111. Dunner, D. L., & Fieve, R. R. (1974). Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. *Archives of General Psychiatry*, 30(2), 229-233. doi:10.1001/archpsyc.1974.01760080077013
112. Durdurak, B. B., Altaweel, N., Upthegrove, R., & Marwaha, S. (2022). Understanding the development of bipolar disorder and borderline personality disorder in young people: A meta-review of systematic reviews. *Psychological Medicine*, 52(16), 3769-3782. doi:10.1017/S0033291722003002
113. Durkheim, É. (1952). *Le Suicide: Etude de Sociologie* Project Gutenberg.
114. Eliasson, K., Palm, P., Nyman, T., & Forsman, M. (2017). Inter- and intra- observer reliability of risk assessment of repetitive work without an explicit method. *Applied Ergonomics*, 62, 1-8. doi:10.1016/j.apergo.2017.02.004

115. El-Mallakh, R. S., Vöhringer, P. A., Ostacher, M. M., Baldassano, C. F., Holtzman, N. S., Whitham, E. A., et al. (2015). Antidepressants worsen rapid-cycling course in bipolar depression: A STEP-BD randomized clinical trial. *Journal of Affective Disorders*, 184, 318-321. doi:10.1016/j.jad.2015.04.054
116. Esguevillas, Á, Díaz-Caneja, C. M., Arango, C., Rey-Mejías, Á L. D., Bernardo, E. G., Delgado, C., et al. (2018). Personality organization and its association with clinical and functional features in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 262, 393-399. doi:10.1016/j.psychres.2017.09.013
117. Etain, B., Henry, C., Bellivier, F., Mathieu, F., & Leboyer, M. (2008). *Beyond genetics: Childhood affective trauma in bipolar disorder* (Received 3 October 2007, revised and accepted for publication 13 May 2008 ed.). Oxford, UK: Blackwell Publishing.
118. Euler, S., Nolte, T., Constantinou, M., Griem, J., Montague, P. R., & Fonagy, P. (2021). Interpersonal problems in borderline personality disorder: Associations with mentalizing, emotion regulation, and impulsiveness. *Journal of Personality Disorders*, 35(2), 177-193. doi:10.1521/pedi.2019.33.427
119. Eyden, J., Winsper, C., Wolke, D., Broome, M. R., & MacCallum, F. (2016). A systematic review of the parenting and outcomes experienced by offspring of mothers with borderline personality pathology: Potential mechanisms and clinical implications. *Clinical Psychology Review*, 47, 85-105. doi:10.1016/j.cpr.2016.04.002
120. Fahrendorff, A. M., Pagsberg, A. K., Kessing, L. V., & Maigaard, K. (2023). Psychiatric comorbidity in patients with pediatric bipolar disorder - A systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, doi:10.1111/acps.13548
121. Feller, M., Waldhoer, T., König, D., Hinterbuchinger, B., Pruckner, N., Baumgartner, J., et al. (2019). Seasonality in bipolar disorder: Effect of sex and age. *Journal of Affective Disorders*, 243, 322-326. doi:10.1016/j.jad.2018.09.073
122. Ferran Burgal Juanmartí, & Nathalie Pérez Lizeretti. (2017). The efficacy of psychotherapy for borderline personality disorder: A review. *Papeles Del Psicólogo*, 38(2), 148-156. doi:10.23923/pap.psicol2017.2832
123. Ferrando Piera Pere Joan. (1993). *Introducción al análisis factorial*.
124. Feske, U., Mulsant, B. H., Pilkonis, P. A., Soloff, P., Dolata, D., Sackeim, H. A., et al. (2004). Clinical outcome of ECT in patients with major depression and comorbid borderline personality disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 161(11), 2073-2080. doi:10.1176/appi.ajp.161.11.2073
125. Fico, G., Anmella, G., Pacchiarotti, I., Verdolini, N., Sagué-Vilavella, M., Corponi, F., et al. (2020). The biology of aggressive behavior in bipolar disorder: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 119, 9-20. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.09.015
126. Fishman, J. A., Fishman, J. A., & Galguera, T. (2003). *Introduction to test construction in the social and behavioral sciences*. Lanham, MD: The Rowman & Littlefield Publishing Group.
127. Fitzpatrick, S., Liebman, R. E., & Monson, C. M. (2021). The borderline interpersonal-affective systems (BIAS) model: Extending understanding of the interpersonal context of borderline personality disorder. *Clinical Psychology Review*, 84, 101983. doi:10.1016/j.cpr.2021.101983
128. Fonagy, P., Gergely, G., Jurist, E. L., & Target, M. (2002). The social biofeedback theory of affect-mirroring: The development of emotional self-awareness and self-control in infancy. *Affect regulation, mentalization and the development of the self* (1st ed., pp. 145-202). United Kingdom: Routledge.
129. Fonseca, T. M., Swampillai, B., Timmins, V., Scavone, A., Mitchell, R., Collinger, K. A., et al. (2015). Significance of borderline personality-spectrum symptoms among adolescents with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 170, 39-45. doi:10.1016/j.jad.2014.08.046
130. Ford, J. D., & Courtois, C. A. (2021). Complex PTSD and borderline personality disorder. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, 8(1), 16. doi:10.1186/s40479-021-00155-9
131. Fornaro, M., Orsolini, L., Marini, S., De Berardis, D., Perna, G., Valchera, A., et al. (2016). The prevalence and predictors of bipolar and borderline personality disorders comorbidity: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 195, 105-118. doi:10.1016/j.jad.2016.01.040
132. Fornaro, M., Perugi, G., Gabrielli, F., Prestia, D., Mattei, C., Vinciguerra, V., et al. (2010). Lifetime co-morbidity with different subtypes of eating disorders in 148 females with bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders*, 121(1), 147-151. doi:10.1016/j.jad.2009.06.007
133. Foster, R. G., Wulff, K., Gatti, S., & Wettstein, J. G. (2010). Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nature Reviews. Neuroscience*, 11(8), 589-599. doi:10.1038/nrn2868
134. Fovet, T., Geoffroy, P. A., Vaiva, G., Adins, C., Thomas, P., & Amad, A. (2015). Individuals with bipolar disorder and their relationship with the criminal justice system: A critical review. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 66(4), 348-353. doi:10.1176/appi.ps.201400104
135. Fowler, J. C., Clapp, J. D., Madan, A., Allen, J. G., Frueh, B. C., Fonagy, P., et al. (2018). A naturalistic longitudinal study of extended inpatient treatment for adults with borderline personality disorder: An examination of treatment response, remission and deterioration. *Journal of Affective Disorders*, 235, 323-331. doi:10.1016/j.jad.2017.12.054
136. Frances, A. J. (1987). Essential papers on borderline disorders: One hundred years at the border. *The American Journal of Psychiatry*, 144(7), 954. doi:10.1176/ajp.144.7.954
137. Frankland, A., Cerrillo, E., Hadzi-Pavlovic, D., Roberts, G., Wright, A., Loo, C. K., et al. (2015). Comparing the phenomenology of depressive episodes in bipolar I and II disorder and major depressive disorder within bipolar disorder pedigrees. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 76(1), 32-39. doi:10.4088/JCP.14m09293
138. Freeman, M. P., Freeman, S. A., & McElroy, S. L. (2002). *The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: Prevalence, psychobiology, and treatment issues*. Amsterdam: Elsevier B.V.
139. Frías, Á, Baltasar, I., & Birmaher, B. (2016). Comorbidity between bipolar disorder and borderline personality disorder: Prevalence, explanatory theories, and clinical impact. *Journal of Affective Disorders*, 202, 210-219. doi:10.1016/j.jad.2016.05.048
140. Frías, Á, Palma, C., & Farriols, N. (2015). Comorbidity in pediatric bipolar disorder: Prevalence, clinical impact, etiology and treatment. *Journal of Affective Disorders*, 174, 378-389. doi:10.1016/j.jad.2014.12.008
141. Frías, Á, Palma, C., Farriols, N., & González, L. (2016). Sexuality-related issues in borderline personality disorder: A comprehensive review. *Personality and Mental Health*, 10(3), 216-231. doi:10.1002/pmh.1330

142. Friborg, O., Martinussen, E. W., Martinussen, M., Kaiser, S., Øvergård, K. T., & Rosenvinge, J. H. (2014). Comorbidity of personality disorders in mood disorders: A meta-analytic review of 122 studies from 1988 to 2010. *Journal of Affective Disorders*, 152, 1-11. doi:10.1016/j.jad.2013.08.023
143. Frye, M. A., Prieto, M. L., Bobo, W. V., Kung, S., Veldic, M., Alarcon, R. D., et al. (2014). Current landscape, unmet needs, and future directions for treatment of bipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 169, S17-S23. doi:10.1016/S0165-0327(14)70005-9
144. Fusar-Poli, Paolo, MD, PhD, Howes, O., PhD, Bechdolf, A., PhD, & Borgwardt, S., PhD. (2012). Mapping vulnerability to bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of neuroimaging studies. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 37(3), 170-184. doi:10.1503/jpn.110061
145. Galione, J., & Zimmerman, M. (2010). A comparison of depressed patients with and without borderline personality disorder: Implications for interpreting studies of the validity of the bipolar spectrum. *Journal of Personality Disorders*, 24(6), 763-772. doi:10.1521/pedi.2010.24.6.763
146. García López, M. T., Martín Pérez, M. F., & Otín Llop, R. (2010). Tratamiento integral del trastorno límite de personalidad. *Revista De La Asociación Española De Neuropsiquiatría*, 30(2), 263-278. Retrieved from http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352010000200005&lng=en&tlng=en
147. García-López, A., Ezquiaga, E., De Dios, C., & Agud, J. L. (2017). Depressive symptoms in early- and late-onset older bipolar patients compared with younger ones. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(2), 201-207. doi:10.1002/gps.4465
148. García-Blanco, A. C., Sierra, P., & Livianos, L. (2014). Nosología, epidemiología y etiopatogenia del trastorno bipolar: Últimas aproximaciones. *Psiquiatría biológica (Barcelona, Spain)*, 21(3), 89-94. doi:10.1016/j.psiq.2014.07.004
149. García-Jiménez, J., Álvarez-Fernández, M., Aguado-Bailón, L., & Gutiérrez-Rojas, L. (2019). Factores asociados a la polaridad predominante en el trastorno bipolar: una revisión sistemática. *Revista de psiquiatría y salud mental*, 12(1), 52-62. doi:10.1016/j.rpsm.2017.06.008
150. Gartlehner, G., Crotty, K., Kennedy, S., Edlund, M. J., Ali, R., Siddiqui, M., et al. (2021). Pharmacological treatments for borderline personality disorder: A systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs*, 35(10), 1053-1067. doi:10.1007/s40263-021-00855-4
151. Geddes, J. R., Goodwin, G. M., Rendell, J., Azorin, J., Cipriani, A., Ostacher, M. J., et al. (2010). Lithium plus valproate combination therapy versus monotherapy for relapse prevention in bipolar I disorder (BALANCE): A randomised open-label trial. *The Lancet (British Edition)*, 375(9712), 385-395. doi:10.1016/S0140-6736(09)61828-6
152. Geoffroy, P. A., Scott, J., Boudebessé, C., Lajnef, M., Henry, C., Leboyer, M., et al. (2015). Sleep in patients with remitted bipolar disorders: A meta-analysis of actigraphy studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131(2), 89-99. doi:10.1111/acps.12367
153. George, E. L., Miklowitz, D. J., Richards, J. A., Simoneau, T. L., & Taylor, D. O. (2003). The comorbidity of bipolar disorder and axis II personality disorders: Prevalence and clinical correlates. *Bipolar Disorders*, 5(2), 115-122. doi:10.1034/j.1399-5618.2003.00028.x
154. Ghaemi, S. N. (2016). Bipolar vs. borderline - diagnosis is prognosis once again. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 133(3), 171-173. doi:10.1111/acps.12560
155. Ghaemi, S. N., Dalley, S., Catania, C., & Barroilhet, S. (2014). Bipolar or borderline: A clinical overview. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(2), 99-108. doi:10.1111/acps.12257
156. Ghaemi, S., & Barroilhet, S. (2015). Bipolar illness versus borderline personality: Red skies versus red apples. (pp. 97-115) doi:10.1007/978-1-4939-1314-5
157. Gibb, B. E., Chelminski, I., & Zimmerman, M. (2007). Childhood emotional, physical, and sexual abuse, and diagnoses of depressive and anxiety disorders in adult psychiatric outpatients. *Depression and Anxiety*, 24(4), 256-263. doi:10.1002/da.20238
158. Gigante, A. D., Barenboim, I. Y., Dias, R. d. S., Toniolo, R. A., Mendonça, T., Miranda-Scippa, Â, et al. (2016). Psychiatric and clinical correlates of rapid cycling bipolar disorder: A cross-sectional study. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 38(4), 270-274. doi:10.1590/1516-4446-2015-1789
159. Gillissie, E. S., Lui, L. M. W., Ceban, F., Miskowiak, K., Gok, S., Cao, B., et al. (2022). Deficits of social cognition in bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis. *Bipolar Disorders*, 24(2), 137-148. doi:10.1111/bdi.13163
160. Gogia, M., Shah, A. Q., Kapczynski, F., & de Azevedo Cardoso, T. (2022). The impact of substance use disorder comorbidity on cognition of individuals with bipolar disorder: A systematic review. *Psychiatry Research*, 311, 114525. doi:10.1016/j.psychres.2022.114525
161. Goldberg, J. F., & Garno, J. L. (2005). Development of posttraumatic stress disorder in adult bipolar patients with histories of severe childhood abuse. *Journal of Psychiatric Research*, 39(6), 595-601. doi:10.1016/j.jpsychires.2004.11.002
162. Goldstein, T. R., Ha, W., Axelson, D. A., Goldstein, B. I., Liao, F., Gill, M. K., et al. (2012). Predictors of prospectively examined suicide attempts among youth with bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 69(11), 1113-1122. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2012.650
163. Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (2007). *Manic-depressive illness* (2nd ed. ed.). New York: Oxford University Press, Incorporated.
164. Grant, B. F., Stinson, F. S., Hasin, D. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Ruan, W. J., et al. (2005). Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 66(10), 1205-1215. doi:10.4088/JCP.v66n1001
165. Gras, A., Amad, A., Thomas, P., & Jardri, R. (2014). Hallucinations et trouble de personnalité borderline : une revue de littérature. *Encéphale*, 40(6), 431-438. doi:10.1016/j.encep.2014.07.002
166. Grinker, R. R., Werble, B., & Drye, R. C. (1968). *Theæ borderline syndrome*. New York u.a: Basic Books.
167. Grosjean, B., MD, & Tsai, G. E., MD. (2007). NMDA neurotransmission as a critical mediator of borderline personality disorder. *Journal of psychiatry & neuroscience*, 32(2), 103-115. doi:10.1016/S1180-4882(07)50014-4
168. Grunze, H., Schaefer, M., Scherk, H., Born, C., & Preuss, U. W. (2021). Comorbid bipolar and alcohol use Disorder—A therapeutic challenge. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 660432. doi:10.3389/fpsy.2021.660432

169. Guillaume, S., Jaussent, I., Maimoun, L., Ryst, A., Seneque, M., Villain, L., et al. (2016). Associations between adverse childhood experiences and clinical characteristics of eating disorders. *Scientific Reports*, 6(1), 35761. doi:10.1038/srep35761
170. Gunderson, J. G., & Ridolfi, M. E. (2001). Borderline personality disorder, suicidality and self-mutilation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 932(1), 61-77. doi:10.1111/j.1749-6632.2001.tb05798.x
171. Gunderson, J. G., & Singer, M. T. (1975). Defining borderline patients: An overview. *The American Journal of Psychiatry*, 132(1), 1-10. doi:10.1176/ajp.132.1.1
172. Gunderson, J. G. (2007). Disturbed relationships as a phenotype for borderline personality disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 164(11), 1637-1640. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07071125
173. Gunderson, J. G., Herpertz, S. C., Skodol, A. E., Torgersen, S., & Zanarini, M. C. (2018). Borderline personality disorder. *Nature Reviews. Disease Primers*, 4(1), 18029. doi:10.1038/nrdp.2018.29
174. Gunderson, J. G., & Lyons-Ruth, K. (2008). BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype: A gene-environment-developmental model. *Journal of Personality Disorders*, 22(1), 22-41. doi:10.1521/pedi.2008.22.1.22
175. Gunderson, J. G., Morey, L. C., Daversa, M. T., Bender, D. S., Stout, R. L., Skodol, A. E., et al. (2004). Major depressive disorder and borderline personality disorder revisited: Longitudinal interactions. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(8), 1049-1056. doi:10.4088/JCP.v65n0804
176. Gunderson, J. G., Stout, R. L., Ansell, E., Pinto, A., Skodol, A. E., McGlashan, T. H., et al. (2011). Ten-year course of borderline personality disorder: Psychopathology and function from the collaborative longitudinal personality disorders study. *Archives of General Psychiatry*, 68(8), 827-837. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.37
177. Gunderson, J. G., Stout, R. L., Sanislow, C. A., Shea, M. T., McGlashan, T. H., Zanarini, M. C., et al. (2008). New episodes and new onsets of major depression in borderline and other personality disorders. *Journal of Affective Disorders*, 111(1), 40-45. doi:10.1016/j.jad.2008.01.026
178. Gunderson, J. G., Stout, R. L., Shea, M. T., Grilo, C. M., Markowitz, J. C., Morey, L. C., et al. (2014). Interactions of borderline personality disorder and mood disorders over 10 years. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 75(8), 829-834. doi:10.4088/JCP.13m08972
179. Gunderson, J. G., Weinberg, I., Daversa, M. T., Kueppenbender, K. D., Zanarini, M. C., Shea, M. T., et al. (2006). Descriptive and longitudinal observations on the relationship of borderline personality disorder and bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 163(7), 1173-1178. doi:10.1176/ajp.2006.163.7.1173
180. Gunderson, J., Links, P., & Antonio, A. C. d. (2009). *Borderline personality disorders. A clinical guide*
181. Hafizi, S. (2013). Sleep and borderline personality disorder: A review. *Asian Journal of Psychiatry*, 4(6), 452-459. doi:10.1016/j.ajp.2013.06.016
182. Hajek, T., Hahn, M., Slaney, C., Garnham, J., Green, J., Ruzickova, M., et al. (2008). Rapid cycling bipolar disorders in primary and tertiary care treated patients. *Bipolar Disorders*, 10(4), 495-502. doi:10.1111/j.1399-5618.2008.00587.x
183. Handbook of personality disorders: Theory, research and treatment / edited by W. John Livesley (2001) . New York: Guilford Press.
184. Harkness, K. L., & Wildes, J. E. (2002). Childhood adversity and anxiety versus dysthymia co-morbidity in major depression. *Psychological Medicine*, 32(7), 1239-1249. doi:10.1017/s0033291702006177
185. Harrison, P. J., Cipriani, A., Harmer, C. J., Nobre, A. C., Saunders, K., Goodwin, G. M., et al. (2016). Innovative approaches to bipolar disorder and its treatment. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1366(1), 76-89. doi:10.1111/nyas.13048
186. Harvey, A. G., Schmidt, D. A., Scarnà, A., Semler, C. N., & Goodwin, G. M. (2005). Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *The American Journal of Psychiatry*, 162(1), 50-57. doi:10.1176/appi.ajp.162.1.50
187. Hawton, K., & Van Heeringen, K. (2009). Suicide. *The Lancet (British Edition)*, 373(9672), 1372. doi:10.1016/S0140-6736(09)60372-X
188. Hayes, J. F., Miles, J., Walters, K., King, M., & Osborn, D. P. J. (2015). A systematic review and meta-analysis of premature mortality in bipolar affective disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 131(6), 417-425. doi:10.1111/acps.12408
189. Hazlett, E. A., Zhang, J., New, A. S., Zelmanova, Y., Goldstein, K. E., Haznedar, M. M., et al. (2012). Potentiated amygdala response to repeated emotional pictures in borderline personality disorder. *Biological Psychiatry* (1969), 72(6), 448-456. doi:10.1016/j.biopsych.2012.03.027
190. Henin, A., Biederman, J., Mick, E., Sachs, G. S., Hirshfeld-Becker, D. R., Siegel, R. S., et al. (2005). Psychopathology in the offspring of parents with bipolar disorder: A controlled study. *Biological Psychiatry* (1969), 58(7), 554-561. doi:10.1016/j.biopsych.2005.06.010
191. Henry, C., Mitropoulou, V., New, A. S., Koenigsberg, H. W., Silverman, J., & Siever, L. J. (2001). Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: Similarities and differences. *Journal of Psychiatric Research*, 35(6), 307-312. doi:10.1016/S0022-3956(01)00038-3
192. Hidalgo-Mazzei, D., Undurraga, J., Reinares, M., Bonnin, C. d. M., Sáez, C., Mur, M., et al. (2015). Los costos y consumo de recursos sanitarios asociados a episodios maníacos en la práctica clínica diaria: el estudio MANACOR. *Revista de psiquiatría y salud mental*, 8(2), 55-64. doi:10.1016/j.rpsm.2015.01.003
193. Hirshfeld, R. M. A., Holzer, C., Calabrese, J. R., Weissman, M., Reed, M., Davies, M., et al. (2003). Validity of the mood disorder questionnaire: A general population study. *The American Journal of Psychiatry*, 160(1), 178-180. doi:10.1176/appi.ajp.160.1.178
194. Ibrahim, J., Cosgrave, N., & Woolgar, M. (2018). Childhood maltreatment and its link to borderline personality disorder features in children: A systematic review approach. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 23(1), 57-76. doi:10.1177/1359104517712778
195. Irini Mavrou. (2015). Análisis factorial exploratorio. *Revista Nebrija*, (19) doi: 10.26378/rmlael019283
196. Izaskun Marañón, Enrique Echeburúa, & Jorge Grijalvo. (2007). Are there more personality disorders in treatment-seeking patients with eating disorders than in other kind of psychiatric patients? A two control groups comparative study using the IPDE. *International journal of clinical and health psychology*, 7(2), 283-293. Retrieved from <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33717060002>

197. J Sánchez-Moreno, E Vieta, S Zaragoza, M Barrios, M de Gracia, J Lahuerta, G Sánchez. (2005). Proceso de adaptación al español del cuestionario mood disorder questionnaire. *Psiquiatría Biológica*, 12, 137-43.
198. Jackson, A., Cavanagh, J., & Scott, J. (2003). *A systematic review of manic and depressive prodromes*. Amsterdam: Elsevier B.V.
199. Javaras, K. N., Zanarini, M. C., Hudson, J. I., Greenfield, S. F., & Gunderson, J. G. (2017). Functional outcomes in community-based adults with borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 89, 105-114. doi:10.1016/j.jpsychires.2017.01.010
200. Jenkins, C. A., Thompson, K. N., Nicholas, C. L., & Chanen, A. M. (2022). Sleep in young people with features of borderline personality disorder: A scoping review. *Journal of Personality Disorders*, 36(1), 19-39. doi:10.1521/pedi_2021_35_525
201. Jensen, R. N., Csillag, C., & Vinberg, M. (2021). Anxiety in patients with bipolar affective disorder. *Ugeskrift for Læger*, 183(22). Retrieved from MEDLINE - Academic database. Retrieved from <https://search.proquest.com/docview/2535829050>
202. JJ. López-Ibor, C. L. C., C. Carbonell Masiá. (2004). *Imágenes de la historia de la psiquiatría española*
203. Johnson, J. G., Cohen, P., Kasen, S., Skodol, A. E., & Oldham, J. M. (2008). Cumulative prevalence of personality disorders between adolescence and adulthood. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118(5), 410-413. doi:10.1111/j.1600-0447.2008.01231.x
204. Johnson, S. L., Cueller, A. K., Ruggero, C., Winett-Perlman, C., Goodnick, P., White, R., et al. (2008). Life events as predictors of mania and depression in bipolar I disorder. *Journal of Abnormal Psychology* (1965), 117(2), 268-277. doi:10.1037/0021-843X.117.2.268
205. Jørgensen, C. R., Berntsen, D., Bech, M., Kjølbye, M., Bennedsen, B. E., & Ramsgaard, S. B. (2012). Identity-related autobiographical memories and cultural life scripts in patients with borderline personality disorder. *Consciousness and Cognition*, 21(2), 788-798. doi:10.1016/j.concog.2012.01.010
206. Jowett, S., Karatzias, T., & Albert, I. (2020). Multiple and interpersonal trauma are risk factors for both post-traumatic stress disorder and borderline personality disorder: A systematic review on the traumatic backgrounds and clinical characteristics of comorbid post-traumatic stress disorder/borderline personality disorder groups versus single-disorder groups. *Psychology and Psychotherapy*, 93(3), 621-638. doi:10.1111/papt.12248
207. Joyce, P. R., Light, K. J., Rowe, S. L., Cloninger, C. R., & Kennedy, M. A. (2010). Self-mutilation and suicide attempts: Relationships to bipolar disorder, borderline personality disorder, temperament and character. *Australasian Psychiatry : Bulletin of the Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 44(3), 250-257. doi:10.3109/00048670903487159
208. Joyce, P. R., Luty, S. E., McKenzie, J. M., Mulder, R. T., McIntosh, V. V., Carter, F. A., et al. (2004). Bipolar II disorder: Personality and outcome in two clinical samples. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 38(6), 433-438. doi:10.1080/j.1440-1614.2004.01380.x
209. Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Coryell, W., Maser, J., Rice, J. A., et al. (2003). The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: A clinical spectrum or distinct disorders? *Journal of Affective Disorders*, 73(1), 19-32. doi:10.1016/S0165-0327(02)00324-5
210. Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D. A., et al. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59(6), 530-537. doi:10.1001/archpsyc.59.6.530
211. Juurlink, T. T., Ten Have, M., Lamers, F., van Marle, H. J. F., Anema, J. R., de Graaf, R., et al. (2018). Borderline personality symptoms and work performance: A population-based survey. *BMC Psychiatry*, 18(1), 1-9. doi:10.1186/s12888-018-1777-9
212. Kaess, M., Brunner, R., & Chanen, A. (2014). Borderline personality disorder in adolescence. *Pediatrics (Evanston)*, 134(4), 782-793. doi:10.1542/peds.2013-3677
213. Kaiser, H. F. (1958). The varimax criterion for analytic rotation in factor analysis. *Psychometrika*, 23(3), 187-200. doi:10.1007/BF02289233
214. Kaiser, H. F. (1960). The application of electronic computers to factor analysis. *Educational and Psychological Measurement*, 20(1), 141-151. doi:10.1177/001316446002000116
215. Kaiser, H. F. (1970). A second generation little jiffy. *Psychometrika*, 35(4), 401-415. doi:10.1007/BF02291817
216. Kanady, J. C., Soehner, A. M., & Harvey, A. G. (2015). A retrospective examination of sleep disturbance across the course of bipolar disorder. *Journal of Sleep Disorders & Therapy*, 4(2) doi:10.4172/2167-0277.1000193
217. Kaplan, K. A. (2020). Sleep and sleep treatments in bipolar disorder. *Current Opinion in Psychology*, 34, 117-122. doi:10.1016/j.copsyc.2020.02.001
218. Keck, J., Paul E, Strawn, J. R., & McElroy, S. L. (2006). Pharmacologic treatment considerations in co-occurring bipolar and anxiety disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67 Suppl 1, 8-15. Retrieved from MEDLINE database. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16426111>
219. Kelly, E., & Sharma, V. (2010). Diagnosis and treatment of postpartum bipolar depression. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10(7), 1045-1051. doi:10.1586/ern.10.81
220. Kernberg, O. (1980). *Internal world and external reality: Object relations theory applied.* aronson (new york)
221. Kernberg, O. F. (1975). *Borderline conditions and pathological narcissism* (2. printing ed.). New York: Aronson.
222. Kernberg, O. F., & Yeomans, F. E. (2013). Borderline personality disorder, bipolar disorder, depression, attention deficit/hyperactivity disorder, and narcissistic personality disorder: Practical differential diagnosis. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 77(1), 1-22. doi:10.1521/bumc.2013.77.1.1
223. Kessing, L. V. (2006). Diagnostic subtypes of bipolar disorder in older versus younger adults. *Bipolar Disorders*, 8(1), 56-64. doi:10.1111/j.1399-5618.2006.00278.x
224. Kessing, L. V., Gerds, T. A., Feldt-Rasmussen, B., Andersen, P. K., & Licht, R. W. (2015). Use of lithium and anticonvulsants and the rate of chronic kidney disease: A nationwide population-based study. *JAMA Psychiatry (Chicago, Ill.)*, 72(12), 1182-1191. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.1834
225. Kessing, L. V., Vradi, E., & Andersen, P. K. (2015). Life expectancy in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 17(5), 543-548. doi:10.1111/bdi.12296

226. Kessing, L. V., Vradi, E., McIntyre, R. S., & Andersen, P. K. (2015). Causes of decreased life expectancy over the life span in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 180, 142-147. doi:10.1016/j.jad.2015.03.027
227. Kessler, R. C., Rubinow, D. R., Holmes, C., Abelson, J. M., & Zhao, S. (1997). The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychological Medicine*, 27(5), 1079-1089. doi:10.1017/S0033291797005333
228. Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S., et al. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the united states: Results from the national comorbidity survey. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 8-9. doi:10.1001/archpsyc.1994.03950010008002
229. Keuroghlian, A. S., Gunderson, J. G., Pagano, M. E., Markowitz, J. C., Ansell, E. B., Shea, M. T., et al. (2015). Interactions of borderline personality disorder and anxiety disorders over 10 years. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 76(11), 1529-1534. doi:10.4088/JCP.14m09748
230. Khoury, E., Acquaviva, E., Purper-Ouakil, D., Delorme, R., & Ellul, P. (2023). Meta-analysis of personal and familial co-occurrence of attention deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 146, 105050. doi:10.1016/j.neubiorev.2023.105050
231. Kienast, T., Stoffers, J., Bermpohl, F., & Lieb, K. (2014). Borderline personality disorder and comorbid addiction: Epidemiology and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, 111(16), 280-286. doi:10.3238/arztebl.2014.0280
232. Kinrys, G., Bowden, C. L., Nierenberg, A. A., Hearing, C. M., Gold, A. K., Rabideau, D. J., et al. (2019). Comorbid anxiety in bipolar CHOICE: Insights from the bipolar inventory of symptoms scale. *Journal of Affective Disorders*, 246, 126-131. doi:10.1016/j.jad.2018.12.039
233. Kishi, T., Sakuma, K., Okuya, M., Matsuda, Y., Esumi, S., Hashimoto, Y., et al. (2021). Effects of a conventional mood stabilizer alone or in combination with second-generation antipsychotics on recurrence rate and discontinuation rate in bipolar I disorder in the maintenance phase: A systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Bipolar Disorders*, 23(8), 789-800. doi:10.1111/bdi.13053
234. Kizilkurt, O. K., Gulec, M. Y., Giynas, F. E., & Gulec, H. (2018). Effects of personality functioning on the global functioning of patients with bipolar disorder I. *Psychiatry Research*, 266, 309-316. doi:10.1016/j.psychres.2018.03.028
235. Klein, M. (1957). *Envy and gratitude* (1. publ. ed.). London: Tavistock.
236. Koenigsberg, H. W., Denny, B. T., Fan, J., Liu, X., Guerreri, S., Mayson, S. J., et al. (2014). The neural correlates of anomalous habituation to negative emotional pictures in borderline and avoidant personality disorder patients. *The American Journal of Psychiatry*, 171(1), 82-90. doi:10.1176/appi.ajp.2013.13070852
237. Koenigsberg, H. W., Harvey, P. D., Mitropoulou, V., Schmeidler, J., New, A. S., Goodman, M., et al. (2002). Characterizing affective instability in borderline personality disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 159(5), 784-788. doi:10.1176/appi.ajp.159.5.784
238. Konvalin, F., Grosse-Wentrup, F., Nenov-Matt, T., Fischer, K., Barton, B. B., Goerigk, S., et al. (2021). Borderline personality features in patients with persistent depressive disorder and their effect on CBASP outcome. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 608271. doi:10.3389/fpsy.2021.608271
239. Lagerberg, T. V., Sundet, K., Aminoff, S. R., Berg, A. O., Ringen, P. A., Andreassen, O. A., et al. (2011). Excessive cannabis use is associated with earlier age at onset in bipolar disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 261(6), 397-405. doi:10.1007/s00406-011-0188-4
240. Lalanda Wrege, R., López Villatoro, J. M., & Universidad de Cantabria. (2019). Relación entre la presencia de síntomas psicóticos y la severidad de la sintomatología del Trastorno Límite de la Personalidad.
241. Lalli, M., Brouillette, K., Kapczinski, F., & de Azevedo Cardoso, T. (2021). Substance use as a risk factor for bipolar disorder: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, 144, 285-295. doi:10.1016/j.jpsychires.2021.10.012
242. Lam, D. H., Burbeck, R., Wright, K., & Pilling, S. (2009). Psychological therapies in bipolar disorder: The effect of illness history on relapse prevention a systematic review. *Bipolar Disorders*, 11(5), 474-482. doi:10.1111/j.1399-5618.2009.00724.x
243. Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33(1), 159-174. doi:10.2307/2529310
244. Lau, P., Hawes, D. J., Hunt, C., Frankland, A., Roberts, G., & Mitchell, P. B. (2018). Prevalence of psychopathology in bipolar high-risk offspring and siblings: A meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 27(7), 823-837. doi:10.1007/s00787-017-1050-7
245. Lavner, J. A., Lamkin, J., & Miller, J. D. (2015). Borderline personality disorder symptoms and newlyweds' observed communication, partner characteristics, and longitudinal marital outcomes. *Journal of Abnormal Psychology*, 124(4), 975-981. <https://doi.org/10.1037/abn0000095>
246. Lawrence, K. A., Sabura Allen, J., & Chanen, A. M. (2010). Impulsivity in borderline personality disorder: Reward-based decision-making and its relationship to emotional distress. *Journal of Personality Disorders*, 24(6), 785-799. doi:10.1521/pedi.2010.24.6.785
247. Lazarus, S. A., Cheavens, J. S., Festa, F., & Zachary Rosenthal, M. (2014). Interpersonal functioning in borderline personality disorder: A systematic review of behavioral and laboratory-based assessments. *Clinical Psychology Review*, 34(3), 193-205. doi:10.1016/j.cpr.2014.01.007
248. Léda-Rêgo, G., Bezerra-Filho, S., & Miranda-Scippa, Â. (2020). Functioning in euthymic patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis using the functioning assessment short test. *Bipolar Disorders*, 22(6), 569-581. doi:10.1111/bdi.12904
249. Lee, J., Kung, S., Rasmussen, K., & Palmer, B. (2019b). Effectiveness of electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder and comorbid borderline personality disorder. *The Journal of ECT*, 35(1), 44-47. doi:10.1097/YCT.0000000000000533
250. Leichenring, F., Prof, Leibing, E., Prof, Kruse, J., Prof, New, A. S., MD, & Leweke, F., Prof. (2011). Borderline personality disorder. *The Lancet (British Edition)*, 377(9759), 74-84. doi:10.1016/S0140-6736(10)61422-5
251. Leichenring, F., Heim, N., Leweke, F., Spitzer, C., Steinert, C., & Kernberg, O. F. (2023). Borderline personality disorder: A review. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 329(8), 670-679. doi:10.1001/jama.2023.0589

252. Lesage, A. D., Boyer, R., Grunberg, F., Vanier, C., Morissette, R., Menard-Buteau, C., et al. (1994). Suicide and mental disorders: A case-control study of young men. *The American Journal of Psychiatry*, 151(7), 1063-1068. doi:10.1176/ajp.151.7.1063
253. Levenson, J. C., Wallace, M. L., Anderson, B. P., Kupfer, D. J., & Frank, E. (2015). Social rhythm disrupting events increase the risk of recurrence among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 17(8), 869-879. doi:10.1111/bdi.12351
254. Leverich, G. S., McElroy, S. L., Suppes, T., Keck, P. E., Denicoff, K. D., Nolen, W. A., et al. (2002). Early physical and sexual abuse associated with an adverse course of bipolar illness. *Biological Psychiatry* (1969), 51(4), 288-297. doi:10.1016/S0006-3223(01)01239-2
255. Lev-Ran, S., Le Foll, B., McKenzie, K., George, T. P., & Rehm, J. (2013). Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: Characteristics, co-morbidities and clinical correlates. *Psychiatry Research*, 209(3), 459-465. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.12.014>
256. Li, D., Tsai, S., Chen, T., Liang, C., & Chen, M. (2022). Risks of major mental disorders after parental death in children, adolescents, and young adults and the role of premorbid mental comorbidities: A population-based cohort study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 57(12), 2393-2400. doi:10.1007/s00127-022-02334-7
257. Lieb, K., Völlm, B., Rücker, G., Timmer, A., & Stoffers, J. M. (2010). Pharmacotherapy for borderline personality disorder: Cochrane systematic review of randomised trials. *British Journal of Psychiatry*, 196(1), 4-12. doi:10.1192/bjp.bp.108.062984
258. Lieb, K., Zanarini, M. C., Schmahl, C., Linehan, M. M., & Bohus, M. (2004). Borderline personality disorder. *The Lancet (British Edition)*, 364(9432), 453-461. doi:10.1016/S0140-6736(04)16770-6
259. Linehan, M. M. (1993). *Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder*. New York: Guilford Publications.
260. Linehan, M. M., Armstrong, H. E., Suarez, A., Allmon, D., & Heard, H. L. (1991). Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Archives of General Psychiatry*, 48(12), 1060-1064. doi:10.1001/archpsyc.1991.01810360024003
261. Links, P. S., & Heslegrave, R. J. (2000). Prospective studies of outcome: Understanding mechanisms of change in patients with borderline personality disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 23(1), 137-150. doi:10.1016/S0193-953X(05)70148-9
262. Links, P. S., Heslegrave, R., & Van Reekum, R. (1999). Impulsivity: Core aspect of borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 13(1), 1-9. doi:10.1521/pedi.1999.13.1.1
263. Links, P., Heslegrave, R., Mitton, J., Reekum, R., & Patrick, J. (1995). Borderline psychopathology and recurrences of clinical disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(9), 582-586. doi:10.1097/00005053-199509000-00004
264. Lis, E., Greenfield, B., Henry, M., Dougherty, G., & Guilé, J. M. (2007). Neuroimaging and genetics of borderline personality disorder: a review. *Journal of psychiatry & neuroscience*, 32(3), 162-173. doi:10.1016/S1180-4882(07)50027-2
265. Livesley, J. (2008). Toward A genetically-informed model of borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 22(1), 42-71. doi:10.1521/pedi.2008.22.1.42
266. Lloret-Segura, S., Ferreres-Traver, A., Hernández-Baeza, A., & Tomás-Marco, I. (2014). El Análisis factorial exploratorio de los ítems: Una guía práctica, revisada y actualizada. *Anales de Psicología*, 30(3), 1151-1169
267. Lobo, A., Chamorro, L., Luque, A., Dal-Ré, R., Badia, X., & Baró, E. (2002). Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad. *Medicina clínica*, 118(13), 493-499. doi:10.1016/S0025-7753(02)72429-9
268. López-Ibor Aliño, J. J., Pérez Urdaniz, A., Rubio Larrosa, V., & World Health Organization. (1996). Examen internacional de los trastornos de la personalidad / Juan J. Lopez-Ibor Aliño ... [et al.] MEDITOR.
269. Loranger, A. W., Oldham, J. M., & Tulis, E. H. (1982). Familial transmission of DSM-III borderline personality disorder. *Archives of General Psychiatry*, 39(7), 795-799. doi:10.1001/archpsyc.1982.04290070031007
270. Loranger, A. W., Janca, A., Sartorius, N., & World Health Organization. (1997). *Assessment and diagnosis of personality disorders : The ICD-10 international personality disorder examination (IPDE) / edited by armand W. loranger, aleksandar janca and norman sartorius* Cambridge : Cambridge University.
271. Low, L., & Draper, B. (2009). Hospitalization patterns for psychiatric disorders across the lifespan in australia from july 1998 to june 2005. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 60(1), 113-116. doi:10.1176/ps.2009.60.1.113
272. Luccarelli, J., McCoy, J., Thomas H, Yip, A. G., Seiner, S. J., & Henry, M. E. (2022). The duration in treatment with electroconvulsive therapy among patients screening positive or negative for borderline personality disorder traits: A retrospective cohort study. *The Journal of ECT*, 38(3), 171-175. doi:10.1097/YCT.0000000000000847
273. Luna, L. P., Radua, J., Fortea, L., Sugranyes, G., Fortea, A., Fusar-Poli, P., et al. (2022). A systematic review and meta-analysis of structural and functional brain alterations in individuals with genetic and clinical high-risk for psychosis and bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 117, 110540. doi:10.1016/j.pnpbp.2022.110540
274. Luyten, P., Campbell, C., & Fonagy, P. (2020). Borderline personality disorder, complex trauma, and problems with self and identity: A social-communicative approach. *Journal of Personality*, 88(1), 88-105. doi:10.1111/jopy.12483
275. Lyons-Ruth, K., Brumariu, L. E., Bureau, J., Hennighausen, K., & Holmes, B. (2015). Role confusion and disorientation in young adult-parent interaction among individuals with borderline symptomatology. *Journal of Personality Disorders*, 29(5), 641-662. doi:10.1521/pedi.2014.28.165
276. Lyssenko, L., Schmahl, C., Bockhacker, L., Vonderlin, R., Bohus, M., & Kleindienst, N. (2018). Dissociation in psychiatric disorders: A meta-analysis of studies using the dissociative experiences scale. *The American Journal of Psychiatry*, 175(1), 37-46. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17010025
277. Mackin, P., & Young, A. H. (2004). Rapid cycling bipolar disorder: Historical overview and focus on emerging treatments. *Bipolar Disorders*, 6(6), 523-529. doi:10.1111/j.1399-5618.2004.00156.x
278. MacKinnon, D. F., & Pies, R. (2006). *Affective instability as rapid cycling: Theoretical and clinical implications for borderline personality and bipolar spectrum disorders* (Received 20 December 2004, revised and accepted for publication 26 June 2005 ed.). Oxford, UK: Blackwell Publishing.
279. Maina, G., Albert, U., Pessina, E., & Bogetto, F. (2007). Bipolar obsessive-compulsive disorder and personality disorders. *Bipolar Disorders*, 9(7), 722-729. doi:10.1111/j.1399-5618.2007.00508.x

280. Malhi, G. S., Tanious, M., Fritz, K., Coulston, C. M., Bargh, D. M., Phan, K. L., et al. (2013). Differential engagement of the fronto-limbic network during emotion processing distinguishes bipolar and borderline personality disorder. *Molecular Psychiatry*, 18(12), 1247-1248. doi:10.1038/mp.2013.22
281. Malkoff-Schwartz, S., Frank, E., Anderson, B. P., Hlastala, S. A., Luther, J. F., Sherrill, J. T., et al. (2000). Social rhythm disruption and stressful life events in the onset of bipolar and unipolar episodes. *Psychological Medicine*, 30(5), 1005-1016. doi:10.1017/S0033291799002706
282. Mantere, O., Suominen, K., Leppämäki, S., Valtonen, H., Arvilommi, P., & Isometsä, E. (2004). The clinical characteristics of DSM-IV bipolar I and II disorders: Baseline findings from the Jorvi bipolar study (JoBS). *Bipolar Disorders*, 6(5), 395-405. doi:10.1111/j.1399-5618.2004.00140.x
283. Marangoni, C., Hernandez, M., & Faedda, G. L. (2016). The role of environmental exposures as risk factors for bipolar disorder: A systematic review of longitudinal studies. *Journal of Affective Disorders*, 193, 165-174. doi:10.1016/j.jad.2015.12.055
284. Marques-Feixa, L., Moya-Higueras, J., Romero, S., Santamarina-Pérez, P., Rapado-Castro, M., Zorrilla, I., et al. (2021). Risk of suicidal behavior in children and adolescents exposed to maltreatment: The mediating role of borderline personality traits and recent stressful life events. *Journal of Clinical Medicine*, 10(22), 5293. doi:10.3390/jcm10225293
285. Martínez Hernández, O., Montalván Martínez, O., & Betancourt Izquierdo, Y. (2019). Trastorno de insomnio. consideraciones actuales. *Revista Médica Electrónica*, 483-495. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000200483&lng=en&tlng=en
286. Massó Rodríguez, A., Hogg, B., Gardoki-Souto, I., Valiente-Gómez, A., Trabsa, A., Mosquera, D., et al. (2021). Clinical features, neuropsychology and neuroimaging in bipolar and borderline personality disorder: A systematic review of cross-diagnostic studies. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 681876. doi:10.3389/fpsy.2021.681876
287. McDermid, J., & McDermid, R. (2016). The complexity of bipolar and borderline personality: An expression of 'emotional frailty'? *Current Opinion in Psychiatry*, 29(1), 84-88. doi:10.1097/YCO.0000000000000214
288. McDermid, J., Sareen, J., El-Gabalawy, R., Pagura, J., Spiwak, R., & Enns, M. W. (2015). Co-morbidity of bipolar disorder and borderline personality disorder: Findings from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Comprehensive Psychiatry*, 58, 18-28. doi:10.1016/j.comppsy.2015.01.004
289. McDonald, S. (2019). Understanding the genetics and epigenetics of bulimia nervosa/bulimia spectrum disorder and comorbid borderline personality disorder (BN/BSD-BPD): A systematic review. *Eating and Weight Disorders*, 24(5), 799-814. doi:10.1007/s40519-019-00688-7
290. McElroy, S. L., Frye, M. A., Hellemann, G., Altshuler, L. L., Leverich, G. S., Suppes, T., et al. (2011). Prevalence and correlates of eating disorders in 875 patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 128(3), 191-198. Retrieved from <https://www.narcis.nl/publication/RecordID/oai:pure.atira.dk:publications%2Fbea1c778-b934-43a2-a237-d6345441b8b5>
291. McElroy, S. L., Altshuler, L. L., Suppes, T., Keck, P. E., Frye, M. A., Denicoff, K. D., et al. (2001). Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 158(3), 420-426. doi:10.1176/appi.ajp.158.3.420
292. McGirr, A., Paris, J., Lesage, A., Renaud, J., & Turecki, G. (2007). Risk factors for suicide completion in borderline personality disorder: A case-control study of cluster b comorbidity and impulsive aggression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(5), 721-729. doi:10.4088/JCP.v68n0509
293. McGlashan, T. H., Grilo, C. M., Skodol, A. E., Gunderson, J. G., Shea, M. T., Morey, L. C., et al. (2000). The collaborative longitudinal personality disorders study: Baseline axis I/II and II/II diagnostic co-occurrence. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102(4), 256-264. doi:10.1034/j.1600-0447.2000.102004256.x
294. McGuffin, P. (2003). The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression (archives of general psychiatry). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 290(7), 869.
295. Meares, R., Gerull, F., Stevenson, J., & Korner, A. (2011). Is self disturbance the core of borderline personality disorder? an outcome study of borderline personality factors. *Australasian Psychiatry: Bulletin of the Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 45(3), 214-222. doi:10.3109/00048674.2010.551280
296. Mendez-Miller, M., Naccarato, J., & Radico, J. A. (2022). Borderline personality disorder. *American Family Physician*, 105(2), 156-161. Retrieved from PubMed database. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35166488>
297. Merikangas, K. R., Jin, R., He, J., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., et al. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68(3), 241-251. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
298. Meyer, N., Faulkner, S. M., McCutcheon, R. A., Pillinger, T., Dijk, D., & MacCabe, J. H. (2020). Sleep and circadian rhythm disturbance in remitted schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 46(5), 1126-1143. doi:10.1093/schbul/sbaa024
299. Miller, A. E., Trolio, V., Halicki-Asakawa, A., & Racine, S. E. (2022). Eating disorders and the nine symptoms of borderline personality disorder: A systematic review and series of meta-analyses. *The International Journal of Eating Disorders*, 55(8), 993-1011. doi:10.1002/eat.23731
300. Millon, T., Millon, C. M., Meagher, S. E., Grossman, S. D., Ramnath, R., & Millon. (2004). Personality disorders in modern life. *Personality disorders in modern life* (). United States: John Wiley & Sons, Incorporated.
301. Minzenberg, M. J., Fan, J., New, A. S., Tang, C. Y., & Siever, L. J. (2007). Fronto-limbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: An event-related fMRI study. *Psychiatry Research*, 155(3), 231-243. doi:10.1016/j.psychres.2007.03.006
302. Miskowiak, K. W., Marięgaard, J., Jahn, F. S., & Kjaerstad, H. L. (2022). Associations between cognition and subsequent mood episodes in patients with bipolar disorder and their unaffected relatives: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 297, 176-188. doi:10.1016/j.jad.2021.10.044
303. Miskowiak, K., Burdick, K., Martinez-Aran, A., Bonnin, C., Bowie, C., Carvalho, A., et al. (2018). Assessing and addressing cognitive impairment in bipolar disorder: The international society for bipolar disorders targeting cognition task force recommendations for clinicians. *Bipolar Disorders*, 20(3), 184-194. doi:10.1111/bdi.12595

304. Mitchell, P. B., & Malhi, G. S. (2004). Bipolar depression: Phenomenological overview and clinical characteristics. *Bipolar Disorders*, 6(6), 530-539. doi:10.1111/j.1399-5618.2004.00137.x
305. Montgomery, S. A., & Åsberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry*, 134(4), 382-389. doi:10.1192/bjp.134.4.382
306. Moor, S., Crowe, M., Luty, S., Carter, J., & Joyce, P. R. (2012). Effects of comorbidity and early age of onset in young people with bipolar disorder on self harming behaviour and suicide attempts. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 1212-1215. doi:10.1016/j.jad.2011.10.018
307. Mueser, K. T., Gottlieb, J. D., Cather, C., Glynn, S. M., Zarate, R., Smith, M. F., et al. (2012). Antisocial personality disorder in people with co-occurring severe mental illness and substance use disorders: Clinical, functional, and family relationship correlates. *Psychosis*, 4(1), 52-62. doi:10.1080/17522439.2011.639901
308. Mullins, N., Forstner, A. J., O'Connell, K. S., Coombes, B., Coleman, J. R. I., Qiao, Z., et al. (2021). Genome-wide association study of more than 40,000 bipolar disorder cases provides new insights into the underlying biology. *Nature Genetics*, 53(6), 817-829. doi:10.1038/s41588-021-00857-4
309. Mungo, A., Hein, M., Hubain, P., Loas, G., & Fontaine, P. (2020). Impulsivity and its therapeutic management in borderline personality disorder: A systematic review. *Psychiatric Quarterly*, 91(4), 1333-1362. doi:10.1007/s11126-020-09845-z
310. Navarro, S., Rodríguez, F., Acosta, F. J., & García-Bello, M. (2016). Variables associated with nonadherence in clinically stable patients with bipolar disorder. *Actas Espanolas De Psiquiatria*, 44(5), 157. Retrieved from MEDLINE database. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27644097>
311. Neria, Y., Olfson, M., Gameroff, M. J., Wickramaratne, P., Pilowsky, D., Verdelli, H., et al. (2008). Trauma exposure and posttraumatic stress disorder among primary care patients with bipolar spectrum disorder. *Bipolar Disorders*, 10(4), 503-510. doi:10.1111/j.1399-5618.2008.00589.x
312. Ng, M., Freeman, M. K., Fleming, T. D., Robinson, M., Dwyer-Lindgren, L., Thomson, B., et al. (2014). Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 311(2), 183-192. doi:10.1001/jama.2013.284692
313. Nicolini, A. P., & Sienaert, P. (2023). Borderline personality disorder and outcome of electroconvulsive therapy in patients with depression: A systematic review. *The Journal of ECT*, doi:10.1097/YCT.0000000000000900
314. Norman, R. E., Byambaa, M., De, R., Butchart, A., Scott, J., & Vos, T. (2012). The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, 9(11), e1001349. doi:10.1371/journal.pmed.1001349
315. Novick, D. M., Swartz, H. A., & Frank, E. (2010). *Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: A review and meta-analysis of the evidence* (Received 17 March 2009, revised and accepted for publication 29 October 2009 ed.). Oxford, UK: Blackwell Publishing.
316. Nuñez Morales, N., Sancho, M., Granados Martínez, B., & Gibert Rahola, J. (2019). Trastorno límite de la personalidad (TLP): características, etiología y tratamiento. *Psiquiatría biológica (Barcelona, Spain)*, 26(3), 85-98. doi:10.1016/j.psiq.2019.10.001
317. Nurnberger, J. I., Koller, D. L., Jung, J., Edenberg, H. J., Foroud, T., Guella, I., et al. (2014). Identification of pathways for bipolar disorder: A meta-analysis. *JAMA Psychiatry (Chicago, Ill.)*, 71(6), 657-664. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.176
318. Oldham, J. M., Skodol, A. E., y Bender, D. S. (2007). *Tratado de los trastornos de la personalidad*. Barcelona: Elsevier Masson.
319. Oltmanns, J. R., & Widiger, T. A. (2019). Evaluating the assessment of the ICD-11 personality disorder diagnostic system. *Psychological Assessment*, 31(5), 674-684. doi:10.1037/pas0000693
320. Oud, M., Arntz, A., Hermens, M. L., Verhoef, R., & Kendall, T. (2018). Specialized psychotherapies for adults with borderline personality disorder: A systematic review and meta-analysis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(10), 949-961. doi:10.1177/0004867418791257
321. Oumaya, M., Friedman, S., Pham, A., Abou Abdallah, T., Guelfi, J., & Rouillon, F. (2008). Personnalité borderline, automutilations et suicide : revue de la littérature. *Encéphale*, 34(5), 452-458. doi:10.1016/j.enceph.2007.10.007
322. Oya, K., Sakuma, K., Esumi, S., Hashimoto, Y., Hatano, M., Matsuda, Y., et al. (2019). Efficacy and safety of lithium and lamotrigine for the maintenance treatment of clinically stable patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials with an enrichment design. *Neuropsychopharmacology Reports*, 39(3), 241-246. doi:10.1002/npr2.12056
323. Ozkan, M., & Altindag, A. (2005). Comorbid personality disorders in subjects with panic disorder: Do personality disorders increase clinical severity? *Comprehensive Psychiatry*, 46(1), 20-26. doi:10.1016/j.comppsy.2004.07.015
324. Ozten, M., & Erol, A. (2019). Impulsivity differences between bipolar and unipolar depression. *Indian Journal of Psychiatry*, 61(2), 156-160. doi:10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_166_18
325. Pagan, J. L., Oltmanns, T. F., Whitmore, M. J., & Turkheimer, E. (2005). Personality disorder not otherwise specified: Searching for an empirically based diagnostic threshold. *Journal of Personality Disorders*, 19(6), 674-689. doi:10.1521/pedi.2005.19.6.674
326. Palmer, B. A., Pahwa, M., Geske, J. R., Kung, S., Nassan, M., Schak, K. M., et al. (2021). Self-report screening instruments differentiate bipolar disorder and borderline personality disorder. *Brain and Behavior*, 11(7), e02201-n/a. doi:10.1002/brb3.2201
327. Paris, J. (2003). *Personality disorders over time*. Washington, D.C: American Psychiatric Pub.
328. Paris, J. (2005). Understanding self-mutilation in borderline personality disorder. *Harvard Review of Psychiatry*, 13(3), 179-185. doi:10.1080/10673220591003614
329. Paris, J. (2007). *Half in love with death*. Mahwah, N.J. ; London: Lawrence Erlbaum Associates.
330. Paris, J. (2019). Suicidality in borderline personality disorder. *Medicina*, 55(6), 223. doi:10.3390/medicina55060223
331. Paris, J., MD. (2018). Differential diagnosis of borderline personality disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 41(4), 575-582. doi:10.1016/j.psc.2018.07.001
332. Paris, J., & Black, D. (2015). Borderline personality disorder and bipolar disorder: What is the difference and why does it matter? *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(1), 3-7. doi:10.1097/NMD.0000000000000225

333. Paris, J., Gunderson, J., & Weinberg, I. (2007). The interface between borderline personality disorder and bipolar spectrum disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 48(2), 145-154. doi:10.1016/j.comppsy.2006.10.001
334. Paris, J., & Zweig-Frank, H. (2001). A 27-year follow-up of patients with borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 42(6), 482-487. doi:10.1053/comp.2001.26271
335. Parker, G. (2011). Clinical differentiation of bipolar II disorder from personality-based "emotional dysregulation" conditions. *Journal of Affective Disorders*, 133(1), 16-21. doi:10.1016/j.jad.2010.10.015
336. Parker, G. (2014). Is borderline personality disorder a mood disorder? *British Journal of Psychiatry*, 204(4), 252-253. doi:10.1192/bjp.bp.113.136580
337. Parker, G. (2015). Borderline personality disorder and bipolar disorder: Commentary on paris and black. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(1), 13-14. doi:10.1097/NMD.0000000000000227
338. Parker, G. (2019). *Bipolar II disorder. modelling, measuring and managing* (3rd edition ed.) Cambridge University.
339. Parker, G., Bayes, A., McClure, G., del Moral, Y. R. R., & Stevenson, J. (2016). Clinical status of comorbid bipolar disorder and borderline personality disorder. *British Journal of Psychiatry*, 209(3), 209-215. doi:10.1192/bjp.bp.115.177998
340. Parker, G., Bayes, A., & Spoelma, M. J. (2022). Why might bipolar disorder and borderline personality disorder be bonded? *Journal of Psychiatric Research*, 150, 214-218. doi:10.1016/j.jpsychires.2022.03.051
341. Paykel, E. S., Abbott, R., Morriss, R., Hayhurst, H., & Scott, J. (2006). Sub-syndromal and syndromal symptoms in the longitudinal course of bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, 189(2), 118-123. doi:10.1192/bjp.bp.105.013870
342. Perez Arribas, I., Goodwin, G. M., Geddes, J. R., Lyons, T., & Saunders, K. E. A. (2018). A signature-based machine learning model for distinguishing bipolar disorder and borderline personality disorder. *Translational Psychiatry*, 8(1), 274-7. doi:10.1038/s41398-018-0334-0
343. Perugi, G., & Akiskal, H. S. (2002). *The soft bipolar spectrum redefined: Focus on the cyclothymic, anxious-sensitive, impulse-dyscontrol, and binge-eating connection in bipolar II and related conditions*. United States: Elsevier Inc.
344. Perugi, G., Akiskal, H. S., Micheli, C., Musetti, L., Paiano, A., Quilici, C., et al. (1997). Clinical subtypes of bipolar mixed states:: Validating a broader european definition in 143 cases. *Journal of Affective Disorders*, 43(3), 169-180. doi:10.1016/S0165-0327(97)01446-8
345. Perugi, G., Fornaro, M., & Akiskal, H. S. (2011). Are atypical depression, borderline personality disorder and bipolar II disorder overlapping manifestations of a common cyclothymic diathesis? *World Psychiatry*, 10(1), 45-51. doi:10.1002/j.2051-5545.2011.tb00013.x
346. Pini, S., de Queiroz, V., Pagnin, D., Pezawas, L., Angst, J., Cassano, G. B., et al. (2005). Prevalence and burden of bipolar disorders in european countries. *European Neuropsychopharmacology*, 15(4), 425-434. doi:10.1016/j.euroneuro.2005.04.011
347. Pompili, M., Gonda, X., Serafini, G., Innamorati, M., Sher, L., Amore, M., et al. (2013). Epidemiology of suicide in bipolar disorders: A systematic review of the literature. *Bipolar Disorders*, 15(5), 457-490. doi:10.1111/bdi.12087
348. Porter, C., Palmier-Claus, J., Branitsky, A., Mansell, W., Warwick, H., & Varese, F. (2020). Childhood adversity and borderline personality disorder: A meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 141(1), 6-20. doi:10.1111/acps.13118
349. Prieto G, D. A. (2012). Fiabilidad y validez. *Papeles Del Psicólogo*, 31(1), 67-74.
350. Psychiatric Association, A. (2014). *DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (5ª ed.) Editorial Médica Panamericana.
351. Qian, X., Townsend, M. L., Tan, W. J., & Grenyer, B. F. S. (2022). Sex differences in borderline personality disorder: A scoping review. *Plos One*, 17(12), e0279015. doi:10.1371/journal.pone.0279015
352. Quanbeck, C. D., Stone, D. C., Scott, C. L., Mcdermott, B. E., Altschuler, L. L., & Frye, M. A. (2004). Clinical and legal correlates of inmates with bipolar disorder at time of criminal arrest. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(2), 198-203. doi:10.4088/JCP.v65n0209
353. Quenneville, A. F., Kalogeropoulou, E., Küng, A., Hasler, R., Nicastro, R., Prada, P., et al. (2020). Childhood maltreatment, anxiety disorders and outcome in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 284, 112688. doi:10.1016/j.psychres.2019.112688
354. Quevedo Martínez, E. M., Rivas Rodríguez, M., & González García, J. C. (2017). Manía inducida por el tratamiento con antidepressivos. A propósito de un caso. *Psiquiatría biológica (Barcelona, Spain)*, 24(1), 35-38. doi:10.1016/j.psiq.2016.10.001
355. Ramírez-Martín, A., Ramos-Martín, J., Mayoral-Cleries, F., Moreno-Küstner, B., & Guzman-Parra, J. (2020). Impulsivity, decision-making and risk-taking behaviour in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 50(13), 2141-2153. doi:10.1017/S0033291720003086
356. Raymond B. Cattell. (1978). *The scientific use of factor analysis in behavioral and life sciences* Plenum Press.
357. Reinares, M., Colom, F., Sanchez-Moreno, J., Torrent, C., Martinez-Aran, A., Comes, M., et al. (2008). Impact of caregiver group psychoeducation on the course and outcome of bipolar patients in remission: A randomized controlled trial. *Bipolar Disorders*, 10(4), 511-519. doi:10.1111/j.1399-5618.2008.00588.x
358. Riemann, G., Weisscher, N., Post, R. M., Altschuler, L., McElroy, S., Frye, M. A., et al. (2017). The relationship between self-reported borderline personality features and prospective illness course in bipolar disorder. *International Journal of Bipolar Disorders*, 5(1), 31. doi:10.1186/s40345-017-0100-x
359. Rodriguez, V., Alameda, L., Trotta, G., Spinazzola, E., Marino, P., Matheson, S. L., et al. (2021). Environmental risk factors in bipolar disorder and psychotic depression: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Schizophrenia Bulletin*, 47(4), 959-974. doi:10.1093/schbul/sbaa197
360. Román, Y. E., Garcia-Toro, M., Gili, M., & Roca, M. (2016). Key clinical data in the differential diagnosis between onset of bipolar disorder and borderline personality disorder. *Actas Espanolas De Psiquiatría*, 44(4), 153-156. Retrieved from MEDLINE - Academic database. Retrieved from <https://search.proquest.com/docview/1802741261>
361. Rosa, A. R., Bonnin, C. M., Mazzarini, L., Amann, B., Kapczinski, F. P., & Vieta, E. (2009). Predictores clínicos del funcionamiento interpersonal en pacientes bipolares. *Revista de psiquiatría y salud mental*, 2(2), 83-88. doi:10.1016/S1888-9891(09)72249-9

362. Rosa, A. R., Sánchez-Moreno, J., Martínez-Aran, A., Salamero, M., Torrent, C., Reinares, M., et al. (2007). Validity and reliability of the functioning assessment short test (FAST) in bipolar disorder. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 3(5), 5. doi:10.1186/1745-0179-3-5
363. Roshanaei-Moghaddam, B., & Katon, W. (2009). Premature mortality from general medical illnesses among persons with bipolar disorder: A review. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 60(2), 147-156. doi:10.1176/ps.2009.60.2.147
364. Rossi, R., Pievani, M., Lorenzi, M., Boccardi, M., Beneduce, R., Bignotti, S., et al. (2013). Structural brain features of borderline personality and bipolar disorders. *Psychiatry Research*, 213(2), 83-91. doi:10.1016/j.psychres.2012.07.002
365. Ruiloba, J. V. (2011). *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría* (7ª Edición ed.) Elsevier.
366. Ruocco, A. C. (2005). The neuropsychology of borderline personality disorder: A meta-analysis and review. *Psychiatry Research*, 137(3), 191-202. doi:10.1016/j.psychres.2005.07.004
367. Ruocco, A. C., Amirthavasagam, S., & Zakzanis, K. K. (2012). Amygdala and hippocampal volume reductions as candidate endophenotypes for borderline personality disorder: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Psychiatry Research*, 201(3), 245-252. doi:10.1016/j.psychres.2012.02.012
368. Russell, J. J., Moskowitz, D. S., Zuroff, D. C., Sookman, D., & Paris, J. (2007). Stability and variability of affective experience and interpersonal behavior in borderline personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology (1965)*, 116(3), 578-588. doi:10.1037/0021-843X.116.3.578
369. Sabo, A., Gunderson, J., Najavits, L., Chauncey, D., & Kisiel, C. (1995). Changes in self-destructiveness of borderline patients in psychotherapy A prospective follow-up. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(6), 370-376. doi:10.1097/00005053-199506000-00004
370. Saccaro, L. F., Schilliger, Z., Dayer, A., Perroud, N., & Pigué, C. (2021). Inflammation, anxiety, and stress in bipolar disorder and borderline personality disorder: A narrative review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 127, 184-192. doi:10.1016/j.neubiorev.2021.04.017
371. Salgado, R. M., Pedrosa, R., & Bastos-Leite, A. J. (2020). Dysfunction of empathy and related processes in borderline personality disorder: A systematic review. *Harvard Review of Psychiatry*, 28(4), 238-254. doi:10.1097/HRP.0000000000000260
372. Sanches, M. (2019). The limits between bipolar disorder and borderline personality disorder: A review of the evidence. *Diseases*, 7(3), 49. doi:10.3390/diseases7030049
373. Sandstrom, A., Perroud, N., Alda, M., Uher, R., & Pavlova, B. (2021). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in people with mood disorders: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 143(5), 380-391. doi:10.1111/acps.13283
374. Sanislow, C. A., Grilo, C. M., Morey, L. C., Bender, D. S., Skodol, A. E., Gunderson, J. G., et al. (2002). Confirmatory factor analysis of DSM-IV criteria for borderline personality disorder: Findings from the collaborative longitudinal personality disorders study. *The American Journal of Psychiatry*, 159(2), 284-290. doi:10.1176/appi.ajp.159.2.284
375. Santo, T., Campbell, G., Gisev, N., Martino-Burke, D., Wilson, J., Colledge-Frisby, S., et al. (2022). Prevalence of mental disorders among people with opioid use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 238, 109551. doi:10.1016/j.drugalcdep.2022.109551
376. Sarkar, J. (2019). Borderline personality disorder and violence. *Australasian Psychiatry: Bulletin of the Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, 27(6), 578-580. doi:10.1177/1039856219878644
377. Saunders, K. E. A., Bilderbeck, A. C., Price, J., & Goodwin, G. M. (2015). Distinguishing bipolar disorder from borderline personality disorder: A study of current clinical practice. *European Psychiatry*, 30(8), 965-974. doi:10.1016/j.eurpsy.2015.09.007
378. Schaffer, A., Isometsä, E. T., Tondo, L., H Moreno, D., Turecki, G., Reis, C., et al. (2015). International society for bipolar disorders task force on suicide: Meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and suicide deaths in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 17(1), 1-16. doi:10.1111/bdi.12271
379. Schiweck, C., Arteaga-Henriquez, G., Aichholzer, M., Edwin Thanarajah, S., Vargas-Cáceres, S., Matura, S., et al. (2021). Comorbidity of ADHD and adult bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 124, 100-123. doi:10.1016/j.neubiorev.2021.01.017
380. Schneider, K. (1958). *Psychopathic personalities* (9ª Ed. ed.) Cassell.
381. Schoeyen, H. K., Kessler, U., Andreassen, O. A., Auestad, B. H., Bergsholm, P., Malt, U. F., et al. (2015). Treatment-resistant bipolar depression: A randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. *The American Journal of Psychiatry*, 172(1), 41-51. doi:10.1176/appi.ajp.2014.13111517
382. Schoofs, N., Chen, F., Bräunig, P., Stamm, T., & Krüger, S. (2011). Binge eating disorder and menstrual cycle in unmedicated women with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 129(1), 75-78. doi:10.1016/j.jad.2010.08.016
383. Segal, D. L., Hersen, M., & Van Hasselt, V. B. (1994). Reliability of the structured clinical interview for DSM-III-R: An evaluative review. *Comprehensive Psychiatry*, 35(4), 316-327. doi:10.1016/0010-440X(94)90025-6
384. Seixas, C., Miranda-Scippa, Â, Nery-Fernandes, F., Andrade-Nascimento, M., Quarantini, L. C., Kapczinski, F., et al. (2012). Prevalence and clinical impact of eating disorders in bipolar patients. *Revista Brasileira De Psiquiatria*, 34(1), 66-70. doi:10.1590/S1516-44462012000100012
385. Sekhon, S., & Gupta, V. (2023). Mood disorder. *StatPearls* (). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.
386. Sellitz C, Jahoda M, Deutsch M, Cook SW. (1965). *Métodos de investigación en las relaciones sociales*. Madrid: Rialps.
387. Serretti, A., & Olgiati, P. (2005). Profiles of manic symptoms in bipolar I, bipolar II and major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 84(2-3), 159-166.
388. Shah, R., & Zanarini, M. C. (2018). Comorbidity of borderline personality disorder: Current status and future directions. *The Psychiatric Clinics of North America*, 41(4), 583-593. doi:10.1016/j.psc.2018.07.009
389. Sharma, A., & McClellan, J. (2021). Emotional and behavioral dysregulation in severe mental illness. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 30(2), 415-429. doi:10.1016/j.chc.2020.10.010
390. Sharma, V., Khan, M., Corpse, C., & Sharma, P. (2008). Missed bipolarity and psychiatric comorbidity in women with postpartum depression. *Bipolar Disorders*, 10(6), 742-747. doi:10.1111/j.1399-5618.2008.00606.x
391. Sharp, C., & Wall, K. (2018). Personality pathology grows up: Adolescence as a sensitive period. *Current Opinion in Psychology*, 21, 111-116. doi:10.1016/j.copsyc.2017.11.010

392. Shea, M. T., Stout, R. L., Yen, S., Pagano, M. E., Skodol, A. E., Morey, L. C., et al. (2004). Associations in the course of personality disorders and axis I disorders over time. *Journal of Abnormal Psychology (1965)*, 113(4), 499-508. doi:10.1037/0021-843X.113.4.499
393. Sher, L., Fisher, A. M., Kelliher, C. H., Penner, J. D., Goodman, M., Koenigsberg, H. W., et al. (2016). Clinical features and psychiatric comorbidities of borderline personality disorder patients with versus without a history of suicide attempt. *Psychiatry Research*, 246, 261-266. doi:10.1016/j.psychres.2016.10.003
394. Shintani, A. O., Rabelo-da-Ponte, F. D., Marchionatti, L. E., Watts, D., Ferreira de Souza, F., Machado, C. d. S., et al. (2023). Prenatal and perinatal risk factors for bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 144, 104960. doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104960
395. Shulman, K. I., & Tohen, M. (1994). Unipolar mania reconsidered: Evidence from an elderly cohort. *British Journal of Psychiatry*, 164(4), 547-549. doi:10.1192/bjp.164.4.547
396. Sienaert, P., Lambrichts, L., Dols, A., & De Fruyt, J. (2013). Evidence-based treatment strategies for treatment-resistant bipolar depression: A systematic review. *Bipolar Disorders*, 15(1), 61-69. doi:10.1111/bdi.12026
397. Silverman, M. H., Frankenburg, F. R., Bradford Reich, D., Fitzmaurice, G., & Zanarini, M. C. (2012). The course of anxiety disorders other than PTSD in patients with borderline personality disorder and axis II comparison subjects: A 10-year follow-up study. *Journal of Personality Disorders*, 26(5), 804-814. doi:10.1521/pedi.2012.26.5.804
398. Simon, N. M. (2009). Generalized anxiety disorder and psychiatric comorbidities such as depression, bipolar disorder, and substance abuse. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 70 Suppl 2(suppl 2), 10-14. Retrieved from MEDLINE database. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19371501>
399. Sinnaeve, R., van den Bosch, L. M. C., & van Steenberghe-Weijnenburg, K. M. (2015). Change in interpersonal functioning during psychological interventions for borderline personality disorder-a systematic review of measures and efficacy. *Personality and Mental Health*, 9(3), 173-194. doi:10.1002/pmh.1296
400. Sireci, S. G. (1998). The construct of content validity. *Social Indicators Research*, 45(1-3), 83-117.
401. Skodol, A. E., & Bender, D. S. (2003). Why are women diagnosed borderline more than men? *The Psychiatric Quarterly*, 74(4), 349-360. doi:10.1023/a:1026087410516
402. Skodol, A. E., Gunderson, J. G., Pagano, M. E., Stout, R. L., Shea, M. T., Mcglashan, T. H., et al. (2005). The collaborative longitudinal personality disorders study (CLPS): Overview and implications. *Journal of Personality Disorders*, 19(5), 487-504. doi:10.1521/pedi.2005.19.5.487
403. Skodol, A. E., Gunderson, J. G., Pföhl, B., Widiger, T. A., Livesley, W. J., & Siever, L. J. (2002). The borderline diagnosis I: Psychopathology, comorbidity, and personality structure. *Biological Psychiatry (1969)*, 51(12), 936-950. Retrieved from MEDLINE database. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12062877>
404. Skoglund, C., Tiger, A., Rück, C., Petrovic, P., Asherson, P., Hellner, C., et al. (2021). Familial risk and heritability of diagnosed borderline personality disorder: A register study of the Swedish population. *Molecular Psychiatry*, 26(3), 999-1008. doi:10.1038/s41380-019-0442-0
405. Soler, J., Domínguez-Clavé, E., García-Rizo, C., Vega, D., Elices, M., Martín-Blanco, A., et al. (2016). Validación de la versión española del McLean Screening Instrument for Borderline Personality Disorder. *Revista de psiquiatría y salud mental*, 9(4), 195-202. doi:10.1016/j.rpsm.2016.03.002
406. Soloff, P. H., Kelly, T. M., Strotmeyer, S. J., Malone, K. M., & Mann, J. J. (2003). Impulsivity, gender, and response to fenfluramine challenge in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 119(1), 11-24. doi:10.1016/S0165-1781(03)00100-8
407. Soloff, P. H., & Fabio, A. (2008). Prospective predictors of suicide attempts in borderline personality disorder at one, two, and two-to-five year follow-up. *Journal of Personality Disorders*, 22(2), 123-134. doi:10.1521/pedi.2008.22.2.123
408. Soloff, P. H., Lynch, K. G., Kelly, T. M., Malone, K. M., & Mann, J. J. (2000). Characteristics of suicide attempts of patients with major depressive episode and borderline personality disorder: A comparative study. *The American Journal of Psychiatry*, 157(4), 601-608. doi:10.1176/appi.ajp.157.4.601
409. Solomon, D. A., Leon, A. C., Endicott, J., Coryell, W. H., Mueller, T. I., Posternak, M. A., et al. (2003). Unipolar mania over the course of a 20-year follow-up study. *The American Journal of Psychiatry*, 160(11), 2049-2051. doi:10.1176/appi.ajp.160.11.2049
410. Soria, V., Uribe, J., Salvat-Pujol, N., Palao, D., Menchón, J. M., & Labad, J. (2018). Psychoneuroimmunology of mental disorders. *Revista De Psiquiatria Y Salud Mental (English Ed.)*, 11(2), 115-124. doi:10.1016/j.rpsmen.2017.07.002
411. Stahl, E. A., Breen, G., Forstner, A. J., McQuillin, A., Ripke, S., Trubetskoy, V., et al. (2019). Genome-wide association study identifies 30 loci associated with bipolar disorder. doi:10.1038/s41588-019-0397-8
412. Stange, J. P., Hamilton, J. L., Burke, T. A., Kleiman, E. M., O'Garro-Moore, J. K., Seligman, N. D., et al. (2015). Negative cognitive styles synergistically predict suicidal ideation in bipolar spectrum disorders: A 3-year prospective study. *Psychiatry Research*, 226(1), 162-168. doi:10.1016/j.psychres.2014.12.042
413. Steardo, L., Carbone, E. A., Ventura, E., de Filippis, R., Luciano, M., Segura-Garcia, C., et al. (2021). Dissociative symptoms in bipolar disorder: Impact on clinical course and treatment response. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 732843. doi:10.3389/fpsy.2021.732843
414. Steinan, M. K., Scott, J., Lagerberg, T. V., Melle, I., Andreassen, O. A., Vaaler, A. E., et al. (2016). Sleep problems in bipolar disorders: More than just insomnia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 133(5), 368-377. doi:10.1111/acps.12523
415. Stepp, S. D., Scott, L. N., Jones, N. P., Whalen, D. J., & Hipwell, A. E. (2016). Negative emotional reactivity as a marker of vulnerability in the development of borderline personality disorder symptoms. *Development and Psychopathology*, 28(1), 213-224. doi:10.1017/S0954579415000395
416. Stern, A. (1938). Psychoanalytic investigation of and therapy in the border line group of neuroses. *The Psychoanalytic Quarterly*, 7(4), 467-489. doi:10.1080/21674086.1938.11925367
417. Stoffers, J., Völlm, B. A., Rücker, G., Timmer, A., Huband, N., Lieb, K., et al. (2010). Pharmacological interventions for borderline personality disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(6), CD005653. doi:10.1002/14651858.CD005653.pub2

418. Storebø, O. J., Storebø, O. J., Stoffers-Winterling, J. M., Völm, B. A., Kongerslev, M. T., Mattivi, J. T., et al. (2020). Psychological therapies for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(11), CD012955. doi:10.1002/14651858.CD012955.pub2
419. Sublette, E., M., Carballo, J. J., Moreno, C., Galfalvy, H. C., Brent, D. A., Birmaher, B., et al. (2009). Substance use disorders and suicide attempts in bipolar subtypes. *Journal of Psychiatric Research*, 43(3), 230-238. doi:10.1016/j.jpsychires.2008.05.001
420. Suppes, T., Mintz, J., McElroy, S. L., Altshuler, L. L., Kupka, R. W., Frye, M. A., et al. (2005). Mixed hypomania in 908 patients with bipolar disorder evaluated prospectively in the stanley foundation bipolar treatment network: A sex-specific phenomenon. *Archives of General Psychiatry*, 62(10), 1089-1096. doi:10.1001/archpsyc.62.10.1089
421. Swann, A. C., Dougherty, D. M., Pazzaglia, P. J., Pham, M., & Moeller, F. G. (2004). Impulsivity: A link between bipolar disorder and substance abuse. *Bipolar Disorders*, 6(3), 204-212. doi:10.1111/j.1399-5618.2004.00110.x
422. Talbot, L. S., Stone, S., Hairston, I. S., Gruber, J., Eidelman, P., & Harvey, A. G. (2012). A test of the bidirectional association between sleep and mood in bipolar disorder and insomnia. *Journal of Abnormal Psychology* (1965), 121(1), 39-50. doi:10.1037/a0024946
423. Taylor, D. M., Cornelius, V., Smith, L., & Young, A. H. (2014). Comparative efficacy and acceptability of drug treatments for bipolar depression: A multiple-treatments meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(6), 452-469. doi:10.1111/acps.12343
424. Temes, C. M., PhD, & Zanarini, M. C., EdD. (2018). The longitudinal course of borderline personality disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 41(4), 685-694. doi:10.1016/j.psc.2018.07.002
425. Temes, C. M., Frankenburg, F. R., Fitzmaurice, G. M., & Zanarini, M. C. (2019). Deaths by suicide and other causes among patients with borderline personality disorder and personality-disordered comparison subjects over 24 years of prospective follow-up. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 80(1) doi:10.4088/JCP.18m12436
426. Ten Have, M., Verheul, R., Kaasenbrood, A., van Dorsselaer, S., Tuithof, M., Kleinjan, M., et al. (2016). Prevalence rates of borderline personality disorder symptoms: A study based on the netherlands mental health survey and incidence study-2. *BMC Psychiatry*, 16(1), 249. doi:10.1186/s12888-016-0939-x
427. Terp, I. M., & Mortensen, P. B. (1998). Post-partum psychoses. clinical diagnoses and relative risk of admission after parturition. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 172, 521-526. doi:10.1192/bjp.172.6.521
428. Thompson, R. J., Berenbaum, H., & Bredemeier, K. (2011). Cross-sectional and longitudinal relations between affective instability and depression. *Journal of Affective Disorders*, 130(1), 53-59. doi:10.1016/j.jad.2010.09.021
429. Thompson-Brenner, H., Shingleton, R. M., Thompson, D. R., Satir, D. A., Richards, L. K., Pratt, E. M., et al. (2016). Focusado vs. broad enhanced cognitive behavioral therapy for bulimia nerviosa with comorbid borderline personality: A randomized controlled trial. *The International Journal of Eating Disorders*, 49(1), 36-49. doi:10.1002/eat.22468
430. Tijssen, M. J. A., van Os, J., Wittchen, H., Lieb, R., Beesdo, K., Mengelers, R., et al. (2010). Prediction of transition from common adolescent bipolar experiences to bipolar disorder: 10-year study. *British Journal of Psychiatry*, 196(2), 102-108. doi:10.1192/bjp.bp.109.065763
431. Tohen, M., Hennen, J., Zarate, C. M., Baldessarini, R. J., Strakowski, S. M., Stoll, A. L., et al. (2000). Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *The American Journal of Psychiatry*, 157(2), 220-228. doi:10.1176/appi.ajp.157.2.220
432. Tomko, R. L., Trull, T. J., Wood, P. K., & Sher, K. J. (2013). Characteristics of borderline personality disorder in a community sample: Comorbidity, treatment utilization, and general functioning. *Journal of Personality Disorders*, , 1-17. doi:10.1521/pedi_2013_27_093
433. Tondo, L., Vázquez, G. H., & Baldessarini, R. J. (2021). Prevention of suicidal behavior in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 23(1), 14-23. doi:10.1111/bdi.13017
434. Tondo, L., Vázquez, G. H., & Baldessarini, R. J. (2017). Depression and mania in bipolar disorder. *Current Neuropharmacology*, 15(3), 353-358. doi:10.2174/1570159X14666160606210811
435. Tonna, M., Amerio, A., Odone, A., Stubbs, B., & Ghaemi, S. N. (2016). Comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: Which came first? *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 50(7), 695-698. doi:10.1177/0004867415621395
436. Torgersen, S., Lygren, S., Øien, P. A., Skre, I., Onstad, S., Edvardsen, J., et al. (2000). A twin study of personality disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 41(6), 416-425. doi:10.1053/comp.2000.16560
437. Torrent, C., Martínez-Arán, A., Daban, C., Sánchez-Moreno, J., Comes, M., Goikolea, J. M., et al. (2006). Cognitive impairment in bipolar II disorder. *British Journal of Psychiatry*, 189(3), 254-259. doi:10.1192/bjp.bp.105.017269
438. Tourjman, S. V., Buck, G., Jutras-Aswad, D., Khullar, A., McInerney, S., Saraf, G., et al. (2022). Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT) task force report: A systematic review and recommendations of cannabis use in bipolar disorder and major depressive disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, , 70674372210997-7067437221099769. doi:10.1177/07067437221099769
439. Trull, T. J., Jahng, S., Tomko, R. L., Wood, P. K., & Sher, K. J. (2010). Revised nesarc personality disorder diagnoses: Gender, prevalence, and comorbidity with substance dependence disorders. *Journal of Personality Disorders*, 24(4), 412-426.
440. Tsanas, A., Saunders, K. E. A., Bilderbeck, A. C., Palmius, N., Osipov, M., Clifford, G. D., et al. (2016). Daily longitudinal self-monitoring of mood variability in bipolar disorder and borderline personality disorder. *Journal of Affective Disorders*, 205, 225-233. doi:10.1016/j.jad.2016.06.065
441. Tsapekos, D., Strawbridge, R., Cella, M., Wykes, T., & Young, A. H. (2021). Predictors of psychosocial functioning in euthymic patients with bipolar disorder: A model selection approach. *Journal of Psychiatric Research*, 143, 60-67. doi:10.1016/j.jpsychires.2021.08.013
442. Tsuchiya, K. J., Agerbo, E., & Mortensen, P. B. (2005). Parental death and bipolar disorder: A robust association was found in early maternal suicide. *Journal of Affective Disorders*, 86(2), 151-159. doi:10.1016/j.jad.2005.01.006
443. Tull, M. T., & Gratz, K. L. (2012). The impact of borderline personality disorder on residential substance abuse treatment dropout among men. *Drug and Alcohol Dependence*, 121(1), 97-102. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.08.014

444. Turley, B., Bates, G. W., Edwards, J., & Jackson, H. J. (1992). MCMI-II personality disorders in recent-onset bipolar disorders. *Journal of Clinical Psychology*, 48(3), 320-329. doi:10.1002/1097-4679(199205)48:3<320::AID-JCLP2270480309>3.0.CO;2-F
445. Tyrer, P. (2009). Why borderline personality disorder is neither borderline nor a personality disorder. *Personality and Mental Health*, 3(2), 86-95. doi:10.1002/pmh.78
446. Unoka, Z., & J. Richman, M. (2016). Neuropsychological deficits in BPD patients and the moderator effects of co-occurring mental disorders: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 44, 1-12. doi:10.1016/j.cpr.2015.11.009
447. Valdivieso-Jiménez, G. (2021). Efficacy of cognitive behavioural therapy for bipolar disorder: A systematic review. *Revista Colombiana De Psiquiatría (English Ed.)*, doi:10.1016/j.rcp.2021.05.006
448. van Bergen, A. H., Verkoijen, S., Vreeker, A., Abramovic, L., Hillegers, M. H., Spijker, A. T., et al. (2019). The characteristics of psychotic features in bipolar disorder. *Psychological Medicine*, 49(12), 2036-2048. doi:10.1017/S0033291718002854
449. van Dijke, A., Hopman, J. A. B., & Ford, J. D. (2018). Affect dysregulation, psychoform dissociation, and adult relational fears mediate the relationship between childhood trauma and complex posttraumatic stress disorder independent of the symptoms of borderline personality disorder. *European Journal of Psychotraumatology*, 9(1), 1400878-13. doi:10.1080/20008198.2017.1400878
450. Vanwoerden, S., Kalpakci, A., & Sharp, C. (2017). The relations between inadequate parent-child boundaries and borderline personality disorder in adolescence. *Psychiatry Research*, 257, 462-471. doi:10.1016/j.psychres.2017.08.015
451. Vega-Núñez, A., Gómez-Sánchez-Lafuente, C., Mayoral-Cleries, F., Bordallo, A., Rodríguez de Fonseca, F., Suárez, J., et al. (2022). Clinical value of inflammatory and neurotrophic biomarkers in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Biomedicine*, 10(6), 1368. doi:10.3390/biomedicine10061368
452. Vera-Varela, C., Giner, L., Baca-García, E., & Barrigón, M. L. (2019). Trastorno límite de personalidad: el reto del manejo de las crisis. *Psiquiatría biológica (Barcelona, Spain)*, 26(1), 1-6. doi:10.1016/j.psiq.2019.02.003
453. Verdolini, N., Hidalgo-Mazzei, D., Del Matto, L., Muscas, M., Pacchiarotti, I., Murru, A., et al. (2021). Long-term treatment of bipolar disorder type I: A systematic and critical review of clinical guidelines with derived practice algorithms. *Bipolar Disorders*, 23(4), 324-340. doi:10.1111/bdi.13040
454. Verdolini, N., Pacchiarotti, I., Köhler, C. A., Reinares, M., Samalin, L., Colom, F., et al. (2018). Violent criminal behavior in the context of bipolar disorder: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 239, 161-170. doi:10.1016/j.jad.2018.06.050
455. Verheul, R., Bartak, A., & Widiger, T. (2007). Prevalence and construct validity of personality disorder not otherwise specified (PDNOS). *Journal of Personality Disorders*, 21(4), 359-370. doi:10.1521/pedi.2007.21.4.359
456. Verheul, R., & Widiger, T. A. (2004). A meta-analysis of the prevalence and usage of the personality disorder not otherwise specified diagnosis. *Journal of Personality Disorders*, 18(4), 309-319. doi:10.1521/pedi.18.4.309.40350
457. Vieta, E., Colom, F., Corbella, B., Martínez-Arán, A., Reinares, M., Benabarre, A., et al. (2001). Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disorders*, 3(5), 253-258. doi:10.1034/j.1399-5618.2001.30504.x
458. Vieta, E., Colom, F., Martínez-Arán, A., Benabarre, A., Reinares, M., & Gastó, C. (2000). Bipolar II disorder and comorbidity. *Comprehensive Psychiatry*, 41(5), 339-343. doi:10.1053/comp.2000.9011
459. Vöhringer, Paul A., MD, MSc, MPH, & Perlis, Roy H., MD, MSc. (2016). Discriminating between bipolar disorder and major depressive disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*, 39(1), 1-10. doi:10.1016/j.psc.2015.10.001
460. Walker, S., Mackay, E., Barnett, P., Sheridan Rains, L., Leverton, M., Dalton-Locke, C., et al. (2019). Clinical and social factors associated with increased risk for involuntary psychiatric hospitalisation: A systematic review, meta-analysis, and narrative synthesis. *The Lancet. Psychiatry*, 6(12), 1039-1053. doi:10.1016/S2215-0366(19)30406-7
461. Watson, M., Fila, K., Stevens, A., Cotton, S., Nelson, B., & Ratheesh, A. (2023). A systematic review and meta-analysis of global and social functioning among people at risk of bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 321, 290-303. doi:10.1016/j.jad.2022.10.019
462. Weygandt, W. (1899). *Über die mischzustände des manischdepressiven irreseins* JF Lehmann.
463. White, C. N., Gunderson, J. G., Zanarini, M. C., & Hudson, J. I. (2003). Family studies of borderline personality disorder: A review. *Harvard Review of Psychiatry*, 11(1), 8-19. doi:10.1080/10673220303937
464. Wilson, S. T., Stanley, B., Oquendo, M. A., Goldberg, P., Zalsman, G., & Mann, J. J. (2007). Comparing impulsiveness, hostility, and depression in borderline personality disorder and bipolar II disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(10), 1533-1539. doi:10.4088/JCP.v68n1010
465. Winsper, C., Zanarini, M., & Wolke, D. (2012). Prospective study of family adversity and maladaptive parenting in childhood and borderline personality disorder symptoms in a non-clinical population at 11 years. *Psychological Medicine*, 42(11), 2405-2420. doi:10.1017/S0033291712000542
466. Winsper, C., Hall, J., Strauss, V. Y., & Wolke, D. (2017). Aetiological pathways to borderline personality disorder symptoms in early adolescence: Childhood dysregulated behaviour, maladaptive parenting and bully victimisation. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, 4(1), 10. doi:10.1186/s40479-017-0060-x
467. Winsper, C., Lereya, S. T., Marwaha, S., Thompson, A. D., Eyden, J., & Singh, S. P. (2016). The aetiological and psychopathological validity of borderline personality disorder in youth : A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 44, 13-24. doi:10.1016/j.cpr.2015.12.001
468. Witt, S. H., Streit, F., Jungkunz, M., Frank, J., Awasthi, S., Reinbold, C. S., et al. (2017). Genome-wide association study of borderline personality disorder reveals genetic overlap with bipolar disorder, major depression and schizophrenia. *Translational Psychiatry*, 7(6), e1155. doi:10.1038/tp.2017.115
469. Wittenborg, J. R. (1979). *Valoración de la personalidad. enciclopedia internacional de las ciencias sociales* Aguilar Ediciones.
470. Wongpakaran, N., Oon-Arom, A., Karawekpanyawong, N., Lohanan, T., Leesawat, T., & Wongpakaran, T. (2021). Borderline personality symptoms: What not to be overlooked when approaching suicidal ideation among university students. *Healthcare (Basel)*, 9(10), 1399. doi:10.3390/healthcare9101399
471. Wright, L., Lari, L., Jazetta, S., Saettoni, M., & Gragnani, A. (2022). Differential diagnosis of borderline personality disorder and bipolar disorder: Self-concept, identity and self-esteem. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 29(1), 26-61. doi:10.1002/cpp.2591

472. Yasmeeen, S., Tangney, J. P., Stuewig, J. B., Hocter, C., & Weimer, L. (2022). The implications of borderline personality features for jail inmates' institutional misconduct and treatment-seeking. *Personality Disorders*, 13(5), 505-515. doi:10.1037/per0000518
473. Yatham, L. N., Kennedy, S. H., Parikh, S. V., Schaffer, A., Bond, D. J., Frey, B. N., et al. (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(2), 97-170. doi:10.1111/bdi.12609
474. Yen, S., Frazier, E., Hower, H., Weinstock, L. M., Topor, D. R., Hunt, J., et al. (2015). Borderline personality disorder in transition age youth with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132(4), 270-280. doi:10.1111/acps.12415
475. Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: Reliability, validity and sensitivity. *British Journal of Psychiatry*, 133(5), 429-435. doi:10.1192/bjp.133.5.429
476. Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., Wedig, M. M., Conkey, L. C., & Fitzmaurice, G. M. (2014). Prediction of time-to-attainment of recovery for borderline patients followed prospectively for 16 years. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 130(3), 205-213. doi:10.1111/acps.12255
477. Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Vujanovic, A. A., Hennen, J., Reich, D. B., & Silk, K. R. (2004). Axis II comorbidity of borderline personality disorder: Description of 6-year course and prediction to time-to-remission. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110(6), 416-420. doi:10.1111/j.1600-0447.2004.00362.x
478. Zanarini, M. C., Hörz, S., Frankenburg, F. R., Weingeroff, J., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. (2011). The 10-year course of PTSD in borderline patients and axis II comparison subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124(5), 349-356. doi:10.1111/j.1600-0447.2011.01717.x
479. Zanarini, M. C. (2003). Zanarini rating scale for borderline personality disorder (ZAN-BPD): A continuous measure of DSM-IV borderline psychopathology. *Journal of Personality Disorders*, 17(3), 233-242. doi:10.1521/pedi.17.3.233.22147
480. Zanarini, M. C., Anna Vujanovic, A., Parachini, E. A., Boulanger, J. L., Frankenburg, F. R., & Hennen, J. (2003). A screening measure for BPD: The McLean screening instrument for borderline personality disorder (MSI-BPD). *Journal of Personality Disorders*, 17(6), 568-573. doi:10.1521/pedi.17.6.568.25355
481. Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Dubo, E. D., Sickel, A. E., Trikha, A., Levin, A., et al. (1998). Axis I comorbidity of borderline personality disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 155(12), 1733-1739. doi:10.1176/ajp.155.12.1733
482. Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., & Silk, K. R. (2004). Axis I comorbidity in patients with borderline personality disorder: 6-year follow-up and prediction of time to remission. *The American Journal of Psychiatry*, 161(11), 2108-2114. doi:10.1176/appi.ajp.161.11.2108
483. Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., & Silk, K. R. (2005). The McLean study of adult development (MSAD): Overview and implications of the first six years of prospective follow-up. *Journal of Personality Disorders*, 19(5), 505-523. doi:10.1521/pedi.2005.19.5.505
484. Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., & Silk, K. R. (2006). Prediction of the 10-year course of borderline personality disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 163(5), 827-832. doi:10.1176/ajp.2006.163.5.827
485. Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. (2012). Attainment and stability of sustained symptomatic remission and recovery among patients with borderline personality disorder and axis II comparison subjects: A 16-year prospective follow-up study. *The American Journal of Psychiatry*, 169(5), 476-483. doi:10.1176/appi.ajp.2011.11101550
486. Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., Silk, K. R., Hudson, J. I., & McSweeney, L. B. (2007). The subsyndromal phenomenon of borderline personality disorder: A 10-year follow-up study. *The American Journal of Psychiatry*, 164(6), 929-935. doi:10.1176/ajp.2007.164.6.929
487. Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Ridolfi, M. E., Jager-Hyman, S., Hennen, J., & Gunderson, J. G. (2006). Reported childhood onset of self-mutilation among borderline patients. *Journal of Personality Disorders*, 20(1), 9-15. doi:10.1521/pedi.2006.20.1.9
488. Zanarini, M. C., Laudate, C. S., Frankenburg, F. R., Wedig, M. M., & Fitzmaurice, G. (2013). Reasons for self-mutilation reported by borderline patients over 16 years of prospective follow-up. *Journal of Personality Disorders*, 27(6), 783-794. doi:10.1521/pedi_2013_27_115
489. Zeng, R., Cohen, L. J., Tanis, T., Qizilbash, A., Lopatyuk, Y., Yaseen, Z. S., et al. (2015). Assessing the contribution of borderline personality disorder and features to suicide risk in psychiatric inpatients with bipolar disorder, major depression and schizoaffective disorder. *Psychiatry Research*, 226(1), 361-367. doi:10.1016/j.psychres.2015.01.020
490. Zimmerman, M., & Balling, C. (2021). Screening for borderline personality disorder with the McLean screening instrument: A review and critique of the literature. *Journal of Personality Disorders*, 35(2), 288-298. doi:10.1521/pedi_2019_33_451
491. Zimmerman, M., Balling, C., Dalrymple, K., & Chelminski, I. (2019). Screening for borderline personality disorder in psychiatric outpatients with major depressive disorder and bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 80(1), 10.4088/JCP.18m12257
492. Zimmerman, M., Chelminski, I., Dalrymple, K., & Rosenstein, L. (2017). Principal diagnoses in psychiatric outpatients with borderline personality disorder: Implications for screening recommendations. *Annals of Clinical Psychiatry*, 29(1), 54-60. Retrieved from MEDLINE database. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28207916>
493. Zimmerman, M., Martinez, J., Young, D., Chelminski, I., Morgan, T. A., & Dalrymple, K. (2014). Comorbid bipolar disorder and borderline personality disorder and history of suicide attempts. *Journal of Personality Disorders*, 28(3), 358-364. doi:10.1521/pedi_2013_27_122
494. Zimmerman, M., & Mattia, J. I. (1999). Axis I diagnostic comorbidity and borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 40(4), 245-252. doi:10.1016/S0010-440X(99)90123-2
495. Zimmerman, M., & Morgan, T. A. (2013). The relationship between borderline personality disorder and bipolar disorder. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15(2), 155-169. doi:10.31887/DCNS.2013.15.2/mzimmerman
496. Zimmerman, M., Ruggero, C. J., Chelminski, I., & Young, D. (2010). Psychiatric diagnoses in patients previously overdiagnosed with bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 71(1), 26-31. doi:10.4088/JCP.08m04633