


Xocolata desfeta per a tot el veïnat.

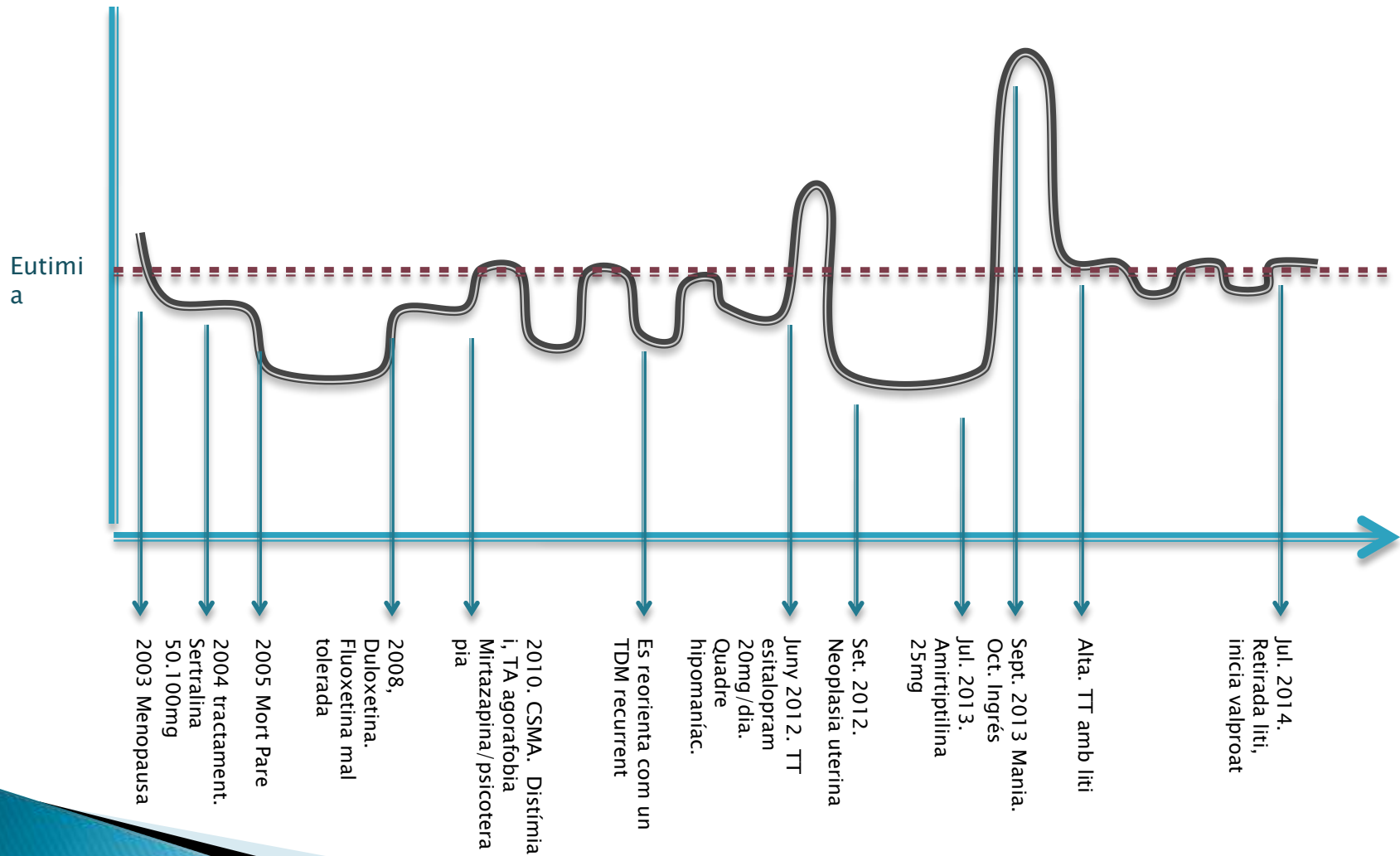
Debut tardà del trastorn bipolar

Residents: Laura Llopart Estrems, Laura Lermo Vidal
Tutors: Luisa Benlloch, Benjamín Piñeiro
Consorti Sanitari de Terrassa.

Índex:

1. Cas clínic:
 1. Resúm cronològic
 2. Motiu de consulta, Anamnesi.
 3. Evolució, Orientació diagnòstica i tractament farmacològic.
 2. Revisió bibliogràfica
 3. Conclusions
 4. Bibliografia
- 

Resúm, escala cronològica.




Motiu de consulta


- ▶ Setembre de 2013 inicia un quadre compatible amb una hipomania (irritabilitat, augment de despeses, insomni, projectes). En context d'inici de tractament amb Amitriptilina i corticoteràpia.
- ▶ El 6/9 es retira el l'AD, persistint clínica hipomaniàca.
- ▶ La clínica progressa a un episodi maníac i el 1/10 es deriva a UCIEs desde CSMA per a valoració.

ANAMNESI.

Antecedents familiars

- ▶ Familiar de tercer grau amb antecedents d'intent d'autolisi i trastorn de la personalitat no especificat.
 - ▶ Familiar de tercer grau, enolisme.
- 

Antecedents personals:

- Natual de Jaén. Es trasllada a Catalunya al casar-se.
 - Va treballar en la indústria tèxtil i com a mestressa de casa.
 - Té dos filles de 30 i 36 anys. Bona relació
 - Correcte cercle d'amistats.
 - Personalitat prèvia: es defineix com globalment adaptada, sociable i activa.
- 

ANAMNESI. Antecedents mèdics

- ▶ Anèmia ferropènica lleu en tt.
- ▶ Hernies discals a L1 i L5
- ▶ Goll multinodular eutiroides en seguiment per endocrinologia
- ▶ Psoriasi
- ▶ Fibromiàlgia en tt amb analgèsics a demanda
- ▶ Menopausa als 51 anys
- ▶ IQ:
 - Amigdalectomia als 18 anys
 - Bursectomia + secció del lligament acromi coraciodes + acromioplàsia dreta 2002
 - Carcinosarcoma d'endocèrvix 09/2012. Histerectomia abdominal + anexectomia bilateral + linfoadenectomia pèlvica i paraòrtica + omenectomia. En seguiment per oncologia.
- ▶ Nega hàbits tòxics.

ANAMNESI. Antecedents psiquiàtrics

- ▶ Inici simptomatologia depressiva als 51 anys, coincidint amb menopausa.
 - Inici de tractament psicofarmacològic el 2004 amb Setralina) fins 100mg, Alprazolam 0,25mg, desde MAP.
 - S'assaja tractament amb Duloxetina fins a 60mg mal tolerat.
- ▶ Fluctuant, amb patró estacional –octubre– (aïllament, increment de la inseguretat, abandonament de les activitats habituals, tristesa, plor i ideació tanàtica) presentant clínica ansiosa.

ANAMNESI. Antecedents psiquiàtrics

- ▶ L'any 2010 es deriva al programa Antena per persistència de clínica afectiva i escassa resposta al tractament. Inicia seguiment amb psicologia.
 - S'orienta com un trastorn distímic i trastorn d'ansietat amb agorafòbia.
 - Tractament amb Mirtazapina 30mg
- ▶ Nou empitjorament afectiu durant el 2011 on inicia tractament amb Escitalopram 20mg/dia (indicat per dermatòleg) amb millora de la clínica.
- ▶ Durant l'estiu de 2012 presenta un Episodi hipomaniàc, mantenint-se la clínica fins setembre-octubre.
 - Es retira l'escitalpram
 - S'inicia Aripiprazol 5mg (el suspén per inestabilitat cefàlica)


ANAMNESI. Antecedents psiquiàtrics

- ▶ Setembre 2012, Neoplàsia d'endocèrvix, pel que recau en un episodi depressiu .
 - S'inicia Agomelatina 25mg
 - Manté clínica depressiva de l'octubre del 2012 fins l'abril del 2013
- ▶ Juny 2013 eutímia persistint clínica ansiosa.
 - Es retira Agomelatina per millora de la clínica.
- ▶ Juliol 2013, eutímia, presenta quadres de cefalees
 - Durant l'Agost, Neurologia inicia Amitriptilina 25mg.

ANAMNESI. Motiu de consulta

- ▶ Setembre 2013, inici d'un quadre hipomaniac (discurs no verborreic, dens, més irritable)
 - Es retira Amitriptilina, notant una escassa millora.
 - S'inicia Lamotrigina incrementant dosi fins a 50mg
- ▶ A finals del setembre la clínica hipomaniaca ha progressat a episodi maniac.
 - A mitjans de setembre s'havia iniciat tractament amb corticoides (prednisona 10mg) per broncospasme empitjorant clínica hipomaniaca.
- ▶ L'1/10 es deriva a UCIEs per a valoració.
- ▶ Actualment presenta un quadre maniforme amb verborrea, pèrdua del fil conductor, increment de les iniciatives i l'activitat, insomni sense sensació de cansament, marcada irritabilitat, heteroagresivitat verbal, etc.
- ▶ Es decideix ingressar a la pacient a planta d'aguts. Iniciant tractament amb Olanzapina 10mg des d'UCIEs.


ANAMNESI. Exploració psicopatològica

- Vigil, conscient i orientada en espai, temps i persona.
 - Contacte sintònic i correcte contacte ocular. Aspecte cuidat.
 - Es mostra irritable i hostil amb els familiars. Lleu inquietud psicomotriu.
 - Discurs espontani, coherent i molt fluid, verborreic. To de veu elevat. Ideofugal. Ànim eufòric amb sensació d'increment de les capacitats. Increment de les iniciatives, reconeixent part d'aquesta hiperactivitat i inquietud.
 - No presenta ideació delirant ni alteració de la sensopercepció.
 - No ideació tanàtica ni autolítica.
 - Insomni mixt (2 hores de son sense sensació de cansament). Increment de la libido.
 - Judici de realitat conservat. Parcial consciència del trastorn.
- 

ANAMNESI. Exploracions complementàries.

- ▶ TA: 119/84 mmHg, FC 81 bpm, T^a 36,4°, Sat O2 96%
- ▶ Control analític:
 - Bilirubina directa i esterificada elevades, ALT elevades
 - Funció tiroidea normal
- ▶ Serologies negatives per VHC, VHB, VIH. LUES?¿
- ▶ TC cranial sense alteracions significatives.
- ▶ Ecografia abdominal:
 - Esteatosi hepática
- ▶ Pes a l'ingrès de 75,9 kg, pes a l'alta de 79,3 kg, talla de 1,58m.

Evolució clínica durant l'ingrés

- ▶ La pacient presenta simptomatologia compatible amb un episodi maníac d'aproximadament 1 mes d'evolució.
 - ▶ Inicia tractament el juliol amb Amitriptilina retirat a principis de setembre per hipomania sense resolució del quadre maniforme.
 - ▶ Quinze dies abans d'acudir a UCIEs va realitzar tractament a dosis baixes (10mg) de prednisona, retirat aproximadament fa 10 dies.
 - ▶ Pacient de 60 anys sense antecedents ni indicis de deteriorament cognitiu.
- 

Evolució clínica durant l'ingrés.

Diagnòstic diferencial, episodi maníac.

M. Neurològiques	Ansiós	Depressiu	Maníac
M. Alzheimer	+	+	+
M. Pick	+	+	+
M. Parkinson	+	+	+
M. Wilson	+	+	+
M. Huntington	+	+	+
TCE	+	+	+
Hidrocefalia NT		+	+
Expansió IC	+	+	+
M. Vascular	+	+	+
Epilèpsia	+	+	+
Migraña	+	+	+
E. Múltiple	+	+	+

M. Cardio/respiratòries	Ansiós	Depressiu	Maníac
MPOC	+		+
Digest/nutric	Ansiós	Depressiu	Maníac
Encefalopatia Hep.	+	+	+
Càncer de pàncrees	+	+	+
Def. B12	+	+	+
Endocr/metabil	Ansiós	Depressiu	Maníac
S. Cushing	+	+	+
Alt. tiroïdal	+	+	+
E. Addison		+	+
Diàlisi	+	+	+
Sd. Carcinoide	+		
Sd. Paraneoplàsic	+	+	
E. Múltiple	+	+	+

Evolució clínica durant l'ingrés.

Diagnòstic diferencial, episodi maníac.

Infecc/inflamat	Ansiós	Depressiu	Maníac
Lupus	+	+	+
Encefalitis	+	+	+
Neurosífilis	+	+	+
SIDA	+	+	+
Febre tifoidea		+	+

Fàrmacs	Ansiós	Depressiu	Maníac
Antocolinèrgics	+	+	+
Antidepressius	+		+
Antiparkinsonians	+	+	+
Hormones	+	+	+
Corticoteràpia	+	+	+
Interferón	+	+	+
Antimicrobians	+	+	+
Antineoplàsics			+

Substàncies	Ansiós	Depressiu	Maníac
Plom	+	+	+
Disulfur de carbonat			+

Drogues	Ansiós	Depressiu	Maníac
Alcohol	+	+	+
Amfetamines	+	+	+
Cannabis	+	+	+
Cocaïna	+	+	+
Alucinògens	+	+	+
Opiàcis		+	+
Inhalants	+	+	+
Sedants		+	+
Fenciclidina	+	+	+

Evolució clínica durant l'ingrés. Diagnòstic diferencial.

- ▶ Episodi maníac precipitat per antidepressius:
 - Antecedents d'un episodi hipomaníac amb augment d'escitalopram.
 - Però en aquest cas després d'un mes de retirada de tractament persisteix simptomatologia maniforme.
- ▶ Episodi maníac precipitat per corticoteràpia:
 - El quadre comença abans de l'inici del tractament.
 - Després de més de 12 dies de retirada de tractament persisteix clínica maniforme.
 - Dosis baixes (10mg). S'ha vist que amb dosis de <40mg/día hi ha poca probabilitat d'aparició de simptomatologia psiquiàrica severa.

Evolució clínica durant l'ingrés. Diagnòstic diferencial.

- ▶ Associat a un quadre de deteriorament cognitiu/demència:
 - Pacient sense antecedents ni indicis d'un possible quadre de deteriorament cognitiu.
 - Minimental test de 29/30.
- ▶ Quadre confusional:
 - La pacient es troba orientada i la clínica no és fluctuant.
 - No signes orgànics suggestius d'un quadre confusional.
- ▶ Episodi maníac secundari a una alteració tiroïdal o altres alteracions analítiques:
 - Funció tiroïdal correcta.
 - No altres alteracions analítiques.

Evolució clínica durant l'ingrés. Diagnòstic diferencial.

- ▶ Debut tardà d'un trastorn Bipolar tipus I:
 - Primer episodi hipomaniac als 59 anys (possiblement secundari a AD).
 - Episodis depressius recorrents de patró estacional.
 - No resposta a la retirada de medicació suggestiva de precipitar un episodi maníac.
 - No antecedents de TCE, AVC, altres causes de sofriment neurològic, o altres patologies que puguin explicar l'episodi.
 - Constants vitals correctes
 - No signes de desorientació
 - No alteracions en la neuroimatge
 - No alteracions analítiques (bioquímiques, serològiques, hormonals, vitamines, hemograma, urinàries).
 - No es va realitzar EEG per descartar episodi epilèptic, però l'evolució ho descartava.

Trastorn bipolar tipus I.

Criteris diagnòstics DSM-IV:

■ Criterios para el episodio maníaco

- A. Un periodo diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).
- B. Durante el periodo de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:
 - (1) autoestima exagerada o grandiosidad
 - (2) disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño)
 - (3) más hablador de lo habitual o verborreico
 - (4) fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado
 - (5) distraibilidad (p. ej., la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes)
 - (6) aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora

(continúa)

Trastorn bipolar tipus I.

Criteris diagnòstics DSM-IV:

Criterios para el episodio maniaco (*continuación*)

(7) implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p. ej., enzarzarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas)

C. Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto (v. pág. 341).

D. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.

E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo).

Nota: Los episodios parecidos a la manía que están claramente causados por un tratamiento somático anti-depresivo (p. ej., un medicamento, terapéutica electroconvulsiva, terapéutica luminica) no deben ser diagnosticados como trastorno bipolar I.

Trastorn bipolar tipus I.

Criteris diagnòstics DSM-5:

▶ Episodi maníac:

- A. Un període ben definit d'estat d'ànim anormal i persistentment elevat, expansiu o irritable i un augment anormal i persistent de l'activitat o l'energia, que dura com a mínim una setmana, estant present la major part del dia, quasi cada dia.
- B. Durant el període d'alteració de l'estat d'ànim i l'augment de l'energia o activitat, existeixen tres (o més) dels següents símptomes (quatre si l'estat d'ànim és només irritable) en un grau significatiu i representant un canvi notori del comportament habitual:
 - Augment de l'autoestima o sentiment de grandiositat.
 - Disminució de la necessitat de dormir.
 - Més parlador de l'habitual o pressió per mantenir la conversa.
 - Fuga d'idees o experiència subjectiva que els pensaments van a gran velocitat.
 - Facilitat de distracció.
 - Augment de l'activitat dirigida a un objecte o agitació psicomotora.
 - Participació excessiva en activitats que tenen elevades possibilitats de conseqüències doloroses.

Trastorn bipolar tipus I.

criteris diagnòstics DSM-5:

- C. L'alteració de l'estat d'ànim és suficientment greu com per causar un deteriorament important en el funcionament social i laboral, fins el punt de necessitar hospitalització amb la finalitat d'evitar danyar-se a sí mateix o als altres, o perquè existeixen característiques psicòtiques.
- D. L'episodi no es pot atribuir als efectes fisiològics d'una substància o d'una altra afecció mèdica.

NOTA: Un episodi maníac complet que apareix durant el tractament antidepressiu, però que persisteix en un grau totalment sindròmic més enllà de l'efecte fisiològic d'aquest tractament, és prova suficient d'un episodi maníac i, en conseqüència, d'un diagnòstic de trastorn bipolar.

Evolució clínica durant l'ingrés.

- ▶ S'orienta com un trastorn bipolar pel qual s'inicia tractament amb Carbonat de Liti 600mg/dia amb intenció d'increment progressiu. (02/10/2013)
- ▶ El tercer dia d'ingrés: Disminució de la irritabilitat però persistència de l'expansivitat, desinhibició, discurs verborreic amb pèrdua del fil conductor.
- ▶ Durant la segona setmana d'ingrés es procedeix a un permís de cap de setmana, ja que s'aprecia franca millora de la simptomatologia.
- ▶ Primer control de litèmia (15/10/2013) 0,58 mmol/dl. S'incrementa dosis a 1200mg/dia.
- ▶ Durant la tercera setmana d'ingrés s'aprecia franca millora de la clínica maniforme, retornant a l'estat de base caracterial lleugerament hiperfamiliar.
- ▶ A la tercera setmana d'ingrés es procedeix a un nou permís de cap de setmana que transcorre sense incidències.

Evolució clínica durant l'ingrés

- ▶ A l'alta, al cap de 4 setmanes d'ingrés, presenta resolució de la clínica maníforme, mostrant-se clínicament estable i havent tolerat el tractament farmacològic iniciat.
- ▶ Diagnòstic (DSM-IV):

Eix I: Trastorn bipolar tipus I, episodi més recent maníac moderat (diagnòstic principal). [296.41]

Eix II: Sense diagnòstic.

Eix III: Anèmia ferropènica, goll multinodiular eutiroides, carcinodarcoma endocèrvix intervingut, elevació de les transaminasses a estudi.

Eix IV: Sense diagnòstic.

Eix V: EEAG a l'ingrés 55, EEAG a l'alta 80.

- ▶ Tractament a l'alta:

Olanzapina 7,5mg	0-0-1
Carbonat de liti 400mg	1-1-1
Lormetazepam 2mg	si insomni

Evolució postalta:

- ▶ Al cap d'una setmana la pacient presenta un quadre compatible amb un possible viratge a episodi depressiu (marcada astènia, desànim, sensació de tristesa), també explica tremolor fi a EESS.
 - Endocrinologia ha detectat hipotiroïdisme subclínic pel que es comença tractament amb levotiroxina 50mg.
 - Nivells litèmia (11/11) 1,28mmol/dl. Es redueix liti a 1000mg/dia.
 - Es retira olanzapina.
- ▶ Durant els dos mesos següents, presenta diversos episodis de deposicions diarreïques, inestabilitat cefàlica i reaccions dermatològiques psoriàsiques (coincidint amb inici de levotiroxina).
 - Es redueix carbonat de liti a 800mg/dia. Litèmia (23/12) de 0,9 mmol/dl.
 - Es redueix levotiroxina a 25mg/dia
 - Reinicia Olanzapina 7,5mg/dia per augment d'inquietud.
 - Inicia tractament amb ciclosporina i pariet per psoriasi

Evolució postalta:

- ▶ Els mesos següents la pacient presenta un estat d'ànim basal baix però valorant-ho com una milloria respecte els anys anteriors.
 - Presenta diversos episodis d'ansietat pel que es realitza pauta ansiolítica de diazepam 5mg 1/2-0-0.
- ▶ El 25/6 es retira carbonat de liti al ser suggestiu d'empitjorament de la malaltia psoriàsica.
 - Es valora iniciar Ac. Valproic
 - S'indica tractament amb quetiapina 25mg 0-0-1/2 ben tolerat.
- ▶ El 07/2014 impressiona de possible inici de descompensació (major irritabilitat, major inquietud i hiperfamiliaritat):
 - S'inicia tractament amb Àcid Valproic fins a 400mg
 - S'incrementa quetiapina 25mg (en les següents visites persisteix inquietud pel que s'incrementa a 50mg)
- ▶ Última visita amb psiquiatra referent el 09/2014 presentant estabilitat clínica, eutímica pel que es manté tractament.
 - No s'augmenta l'àcid valproic tot i estar sota nivells terapèutics (31,2 mcg/dl)

Revisió bibliogràfica, trastorn bipolar debut tardà:

- ▶ Del 4–14 % dels pacients psiquiàtrics en edat geriàtrica tenen un Trastorn bipolar.¹
 - Més freqüentment TB tipus II
- ▶ Del 8–9% dels trastorns bipolars tenen un primer episodi durant l'edat avançada (60–65a).²
 - És més freqüent en dones que en homes.^{1,3} També relacionat amb la proporció poblacional.
 - Presenten un primer episodi maníac després de tres episodis depressius.²
 - Blazer D et al. Creu que les recurrències són més freqüents en forma d'episodi maníac.³
 - S'ha vist que la mania en persones més grans és menys intensa (menys agressivitat i/o agitació). I de característiques mixtes.³
 - Pitjor resposta al tractament, la medicació és menys efectiva.³
 - Millor pronòstic que debut primerenc.⁷

Revisió bibliogràfica:

- ▶ Relació del TB amb altres malalties mèdiques:
 - S'ha vist x2 cops més prevalença de malalties cardiovasculars en pacients amb debut tardà que en debut primerenc. ⁴
 - L'aparició d'un episodi maníac postinfart és de l'1,1% (menys que la depressió). Més relació amb alteracions en l'hemisferi dret. ⁴
 - En relació amb un TCE, un 10% complien criteris de mania els següents 12 mesos. (orbitofrontal).
 - S'ha vist una possible relació de dèficit de Vitamina B12 amb la mania.

Revisió bibliogràfica:

- ▶ Pel que fa al tractament amb corticoides:
 - Els símptomes apareixen durant la primera setmana de tractament i son dosi dependents.⁵
 - Dosis baixes (<40mg/dia): episodi maníac en un 1,4%⁶
 - Dosis altes (>80mg/dia): episodi maníac en un 18,4%
 - Les dones tenen més predisposició.⁵
 - En un estudi s'ha observat remissió dels símptomes als 10+/- 2,3 dies⁶
 - S'ha vist que el tractament amb liti, antipsicòtics i/o àcid valproic pot resoldre el quadre (tant per mania com per depressió).⁵

Revisió bibliogràfica:

- ▶ Pel que fa al tractament amb antidepressius:
 - El tt amb antidepressius pot precipitar a una mania en pacients vulnerables.
 - 1–6% en pacients afectats per un TD
 - 67% en pacients diagnosticats per un TB. ⁸
 - Diverses hipòtesis volen explicar la relació entre mania i AD ⁹:
 - La medicació és irrellevant: És el propi curs de la malaltia d'un verdader TB.
 - Hipòtesis d'activació: la medicació és el precipitant necessari per destapar un TB.
 - Hipòtesis de la cicatriu. Es crearia una nova diàtesi en absència de factors de risc biològics.
 - Hipòtesis dels efectes secundaris: l'episodi estaria precipitat pels efectes secundaris de la medicació.

Conclusions:

- ▶ El trastorn bipolar d'inici tardà és una patologia relativament freqüent.
 - Presentant trets diferencials pel que fa la clínica i a la resposta al tractament en comparació del debut primerenc. (Població d'edat avançada, pluripatològica, polimedicats.).
- ▶ S'ha de posar especial èmfasi en el seu diagnòstic diferencial per realitzar un correcte diagnòstic i una estratègia terapèutica adequada.
- ▶ No s'ha de presuposar que tots els episodis maníacs de debut tardà son de causa orgànica i/o farmacològica.
- ▶ Seria convenient realitzar més estudis per així poder aprofundir en el coneixement dels factors precipitants, vulnerabilitats, el tipus de clínica i el tractament més adequat en aquests pacients.

Bibliografía

1. A.M. Nivoli, A. Murru, I. Pacchiarotti, M. Valenti, A. R. Rosa, D. Hidalgo, V. Viridis, S. Strejilevich, E. Vieta, F. Colom. Bipolar disorder in the elderly: a cohort study comparing older and younger patients. *Acta Psychiatr Scand* 2014: 1–10
2. Jose M. Montes, Andalucía Alegria, Aurelio García Lopez, Elena Exquiaga, Vicent Balanzá-Martínez, Pilar Sierra, Francisco Toledo, Carmen Alcaraz, Josefina Perez, Cosnuelo de Dios. Understanding Bipolar Disorder in Late Life. *J Nerv Ment Dis* 2013;201: 647–679.
3. Colin A Deep, Dilip V Jeste. Bipolar disorder in older adults: a critical review. *Bipolar disorders* 2004: 6: 343–367.
4. Osvaldo P Almedia. Bipolar disorder with late onset: an organic variety of mood disorder? *Rev Bas Psiquiatr* 2004; 26(Supl III): 27–30.
5. E. Sherwood Brown, Patricia A. Chandler. Mood Cognitive Changes During Systematic Corticosteroid Therapy. *Prim Care Companion J Clín Psychiatry*. Feb 2001; 3(1): 17–21.
6. E. Sherwood Brown. Effects of Glucocorticoids on Mood, Memory and the Hippocampus, treatment and preventive therapy. *Ann. NY. Acad. Sci.* 1179:41–55 (2009)
7. J. Vallejo Ruiloba. “Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría”. *Trastornos bipolares y esquizoafectivos*. 7ª Edición. Elsevier Masson. 2011. 258–277.
8. Andres Marin, Christopher Young, James F. Leckman. Age Effects on Antidepressant-Induced Maniac Conversion. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 158:773–780.
9. C. Amey. Suspected antidepressant-induced switch to mania in unipolar depression: A first-person narrative. *Journal of affective disorders* 125 (2010) 111–115
10. Omer Saatcioglu, Rahsan Erim, Nesrin Tomruk, Timucin Oral, Nihat Alpay. Antidepressant-associated mania or hypomania: A comparison with personality and bipolarity of bipolar I disorder. *Journal of affective disorders* 134 (2011) 85–90.

Moltes gràcies

