

# Revista Trastornos del Ánimo

---

ISSN 07 18-2015

UNIDAD DE TRASTORNOS BIPOLARES  
CLÍNICA PSIQUIÁTRICA UNIVERSITARIA  
HOSPITAL CLÍNICO  
FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CHILE

*Sociedad Chilena de Trastornos Bipolares  
Capítulo Chileno de la ISBD*

# Revista Trastornos Del Ánimo

---

ISSN 0718 - 2015

La revista Trastornos del Ánimo publica artículos originales provenientes de trabajos de investigación, revisiones sobre temas de actualidad, estudios clínicos, informes breves, cartas al editor y comunicaciones personales. Acepta trabajos provenientes de áreas afines a la psiquiatría y psicopatología, incorporando temáticas de profesiones vinculadas con el campo de la salud mental.

## **Editores/Editors in Chief**

Fernando Ivanovic-Zuvic R.  
Eduardo Correa D.

## **Editor Asistente/Assistant Editor**

Luis Risco N.

## **Comité Editorial Nacional/ National Editorial Board**

Enrique Jadresic  
Juan Carlos Martínez  
Pedro Retamal  
Graciela Rojas  
Hernán Silva  
Gustavo Figueroa  
Muriel Halpern  
Paul Vohringer  
Víctor Gómez

## **Comité Editorial Internacional/ International Editorial Board**

Renato Alarcón (USA)  
José Luis Ayuso (Spain)  
Kiki Chang (USA)  
Francesc Colom (Spain)  
Alberto Fernández (Peru)  
Miguel Gutiérrez (Spain)  
John Kelsoe (USA)  
Flavio Kapczinski (Brazil)  
Manuel Ortega (Venezuela)  
Roy Perlis (USA)  
Jan Scott (United Kingdom)  
Sergio Strejilevich (Argentina)  
Jorge Téllez (Colombia)  
Leonardo Tondo (Italy)  
Eduard Vieta (Spain)  
Sydney Zisook (USA)

## **Representante Legal:**

Fernando Ivanovic-Zuvic R.  
Toda correspondencia y trabajos a ser publicados deben ser enviados a los editores:  
Fernando Ivanovic-Zuvic R.  
Eduardo Correa D.  
Callao 2970 of. 604  
Las Condes, Santiago, Chile  
E-Mail: ferlore@gmail.com

***Prohibida su reproducción total o parcial, con fines comerciales, sin autorización  
escrita de los editores***

# Índice / Index

Editorial.....4

## Artículos de Investigación

**Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Trastorno Bipolar en la Unidad de Trastornos Bipolares de la Clínica Psiquiátrica Universitaria de la Universidad de Chile, entre los años 2014 y 2020.**  
Clinical and sociodemographic characteristics of hospitalized bipolar patients at Universidad de Chile's Psychiatric University Clinic's Bipolar Disorders Unit, From 2014 to 2020.  
*Camila Lagos B., Judith Alvarado C., Fernando Ivanovic-Zuvc R., Sergio Barroilhet D.*.....6

**Efecto de los trastornos del ánimo en el desarrollo de la personalidad**  
Effect of mood disorders on personality development  
*Dario Villanueva S., Victoria Riobó F., Javier Nieto V., Sergio Barroilhet D.*.....23

**Niveles de vitamina D y trastornos del ánimo: situación en pacientes chilenos e implicancias clínicas**  
Vitamin D levels and mood disorders: situation in Chilean patients and clinical implications  
*David Carné B., Fernando Ivanovic-Zuvc R.*.....31

**Síntomas Residuales En Trastornos Del Ánimo: Cronobiología.**  
Residual Symptoms In Mood Disorders: Chronobiology.  
*Luis Risco, Linda Nieves A., Katusca Severiche G., Paul Vöhringer.*.....47

**Tamizaje de Trastorno Afectivo Bipolar con el Cuestionario de Trastornos del Ánimo (MDQ) en pacientes del Hospital Regional de Talca con diagnóstico de Episodio Depresivo Grave.**  
Screening for Bipolar Disorder (BD) with the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) in patients of the Regional Hospital of Talca with a diagnosis of Major Depressive Episode.  
*Camila Méndez R., Pilar Garrido L., Paul Vöhringer.*.....54

## Artículos de Revisión

**Farmacoterapia para prevenir depresión luego de un Traumatismo encéfalo craneano. Revisión sistemática y subanálisis de la muestra.**  
Pharmacotherapy to prevent depression after traumatic brain injury. Systematic review and sub-analysis of the sample.  
*Daniel Testa B., Víctor Barrientos L., Tomás Serón D., Sergio A. Barroilhet.*.....66

Estimados lectores de la Revista Trastornos del Animo.

El presente número recoge varios trabajos realizados mayoritariamente en el cuarto diplomado de Trastornos del Animo y que contó con la participación de entusiastas alumnos ya recibidos como psiquiatras y provenientes de todo el país. La inclusión de profesionales de provincia nos alegra para de este modo expandir por todo nuestro país la enseñanza para lograr un mejor tratamiento de los sujetos portadores de estas patologías.

Recientemente hemos iniciado la quinta versión del Diploma Internacional de Post Título sobre trastornos del ánimo, curso avalado por el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y la Clínica Psiquiátrica Universitaria (CPU). Este curso contara con la presencia de destacados docentes internacionales como Gustavo Vásquez, Michel Ostacher y Nassir Ghaemi, todos conocidos nuestros y que han participado en conferencias y encuentros académicos en nuestro país que junto a expositores nacionales de comprobada experticia constituyen un equipo docente de alta jerarquía. Ya se iniciaron las clases con jornadas mensuales durante un período de alrededor de un año y medio.

Como novedades de este diploma está un espacio para que los propios alumnos presenten sus casos clínicos, actividad que se suma a las tradicionales presentaciones de casos clínicos aportados por los docentes, además de los seminarios y clases expositivas. La modalidad de presentación es mixta, es decir, clases on line y también presenciales donde se podrán discutir en mejor forma estos temas de interés. El Diploma finaliza con la presentación de artículos e investigaciones desarrolladas por los propios alumnos cuyas mejores versiones serán publicadas en esta revista.

Con respecto a este número, se mantiene una versión en español y otra en inglés, lo que ha significado una mejor difusión nacional e internacional, las que se encuentran en la página web de la revista y también en la página web de la Clínica Psiquiátrica Universitaria. De este modo se

facilitará el acceso de esta información a todos los países y continentes.

La Unidad de Trastornos del Animo de la CPU ha iniciado una nueva actividad como es aceptar alumnos en estadías prolongadas avaladas por la Escuela de Post Grado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Esta estadía de aproximadamente un año con dedicación exclusiva tiene como finalidad formar a investigadores y profesionales del más alto nivel en el tema de los trastornos del animo. Estos alumnos postulan por concurso a la Escuela de Post Grado y permanecen formando parte del equipo docente asistencial de la CPU, en contacto con los docentes y también con los becados de psiquiatría que realizan sus rotaciones por la Unidad de Trastornos del Animo. Esa estadía es equivalente al "fellow" de otros países. Recientemente han finalizado la primera camada de psiquiatras y que aprovechamos de dar nuestras más fraternales felicitaciones a los Dres. Álvaro Provoste Lecanelier y la Dra. María Ignacia Carrasco Duran. Ambos Psiquiatras cumplieron a cabalidad con el programa diseñado para esta actividad, con dedicación, interés y entusiasmo para cumplir con las metas y objetivos.

En la actualidad ha comenzado una segunda jornada de esta estadía de perfeccionamiento o "fellow" que también esperamos esa exitosa durante el año que dura esta capacitación.

Junto a los anterior, también han realizado estadías más cortas de uno, dos o tres meses alumnos en formación en psiquiatría provenientes de otros programas tanto de la propia Universidad de Chile en sus distintas sedes, como también provenientes de programas de formación en psiquiatría de otras universidades nacionales y también extranjeras. De este modo, alumnos de diferentes países han asistido a nuestra unidad durante periodos variables de tiempo para luego regresar a su lugar de estudios en los países de origen.

Nuestra unidad también participa en forma activa de las Conferencias Internacionales de la Clínica Psiquiátrica Universidad de Chile que en

conjunto con el Instituto Psiquiátrico Dr. Horwitz Barak desarrollan todos los años con una importante participación de profesionales de la Salud Mental

Finalmente, deseamos que los trabajos presentados en este número de la Revista Trastornos del Animo sea de vuestro interés.

*Los editores*

# Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Trastorno Bipolar en la Unidad de Trastornos Bipolares de la Clínica Psiquiátrica Universitaria de la Universidad de Chile, entre los años 2014 y 2020.

Clinical and sociodemographic characteristics of hospitalized bipolar patients at Universidad de Chile's Psychiatric University Clinic's Bipolar Disorders Unit, From 2014 to 2020.

Camila Lagos B.<sup>1</sup>, Judith Alvarado C.<sup>1</sup>, Fernando Ivanovic-Zuvic R.<sup>2</sup> y Sergio Barroilhet D.<sup>2</sup>

## RESUMEN

*Introducción:* Los trastornos bipolares (TB) son patologías de la regulación del estado de ánimo de carácter crónico, curso recurrente, con diversas formas de presentación clínica, las cuales en algunos casos pueden llegar a ser graves. Las descompensaciones agudas de estos trastornos pueden requerir hospitalización e impactar en distintas áreas de la vida del paciente y su entorno. *Objetivos:* conocer las características de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Trastorno Bipolar en la Unidad de Trastornos Bipolares de la Clínica Psiquiátrica Universitaria (CPU) entre los años 2014 y 2020. *Metodología:* se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo y transversal. La muestra estuvo constituida por 365 pacientes hospitalizados, según los datos extraídos de las fichas clínicas de la CPU. *Resultados:* La mayoría de los pacientes fueron mujeres, con un promedio de 35 años edad. El diagnóstico actual con mayor prevalencia fue de trastorno bipolar tipo I (TB I), el episodio depresivo mayor (EDM) mixto fue la más frecuente de presentación, y la sintomatología predominante fueron los síntomas psicóticos, disfóricos y la inestabilidad anímica. Asimismo, los principales motivos de consulta estuvieron vinculados con la suicidalidad, destacando la prevalencia de episodios mixtos y la comorbilidad con trastorno por uso de sustancias. *Conclusiones:* se enfatiza la importancia de conocer las características de estos pacientes con el objetivo de realizar un diagnóstico temprano, diferenciar el cuadro clínico de otros trastornos, y ofrecer un tratamiento adecuado e integral para prevenir la recurrencia de episodios anímicos, así contribuyendo a mejorar tanto el pronóstico de los pacientes como su calidad de vida.

**Palabras Clave:** Trastorno bipolar, suicidalidad, consumo de sustancias, comorbilidad, episodio anímico.

---

Recibido : Octubre 2022

Aceptado : Diciembre 2022

1. Facultad de Ciencias Sociales, Escuela de Psicología, Universidad de Chile.
2. Clínica Psiquiátrica Universitaria, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

## ABSTRACT

*Introduction: Bipolar disorders (BD) are chronic mental disorders, which are recurrent, with a plethora of symptoms that can, in some instances, become a serious issue. Severe decompensation of these disorders, might require hospitalization, affecting people's lives and the lives of those that surround them. Objectives: to describe the clinical characteristics present in hospitalized patients, all of whom have been diagnosed with Bipolar Disorder, at Universidad de Chile University Psychiatric Clinic (PUC) Bipolar Disorders Unit, from 2014 to 2020.*

*Methods: This is an observational, Descriptive, cross-sectional study, that explored electronic health records of 365 hospitalized patients. Results: Most patients were women, average age was 35. The most recurrent diagnosis was Bipolar I Disorder (BD I). Mixed major depressive episodes (MDE) was the most common presentation, while the predominant symptoms were psychosis, dysphoria and emotional instability. Furthermore, the main reason behind medical consultations were related to suicidal tendencies, presenting comorbidity with substance abuse disorder. Conclusions: It can be highlighted how important it is to recognize these patients' characteristics with the aim to achieve an early diagnosis, differentiating the clinical symptoms from other disorders, and providing an appropriate and integral treatment, in order to prevent recurring episodes of acute emotional imbalance, thus contributing to improving the patients' prognosis and quality of life.*

**Keywords:** Bipolar disorders, suicidality, substance use, comorbidity, mood episode

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos bipolares (TB) son patologías de la regulación del estado de ánimo, de carácter crónico, curso recurrente, con diversas formas de presentación clínica y que en algunos casos pueden llegar a ser graves<sup>(1)</sup>. Según los criterios diagnósticos del DSM-5<sup>(2)</sup>, se clasifican en cuatro formas clínicas de TB: trastorno bipolar I (TB I), definido por la presencia de episodios maníacos e hipomaníacos y episodios de depresión; trastorno bipolar II (TB II), en que uno o más episodios depresivos se combinan, por lo menos, con un episodio hipomaníaco actual o pasado; trastorno ciclotímico, caracterizado por fluctuaciones del ánimo con síntomas hipomaníacos, que se alternan con síntomas depresivos. Además, se consideran otros trastornos bipolares conformados por “rasgos” de bipolaridad y el trastorno bipolar no especificado<sup>(2,3)</sup>.

Los episodios agudos de TB pueden requerir de hospitalización debido a la presencia de síntomas psicóticos, mixtos, riesgo de conductas suicidas o alteraciones conductuales de difícil manejo ambulatorio<sup>(4, 5)</sup>. Asimismo, las fluctuaciones anímicas que caracterizan esta enfermedad pueden tener como consecuencias un deterioro en el funcionamiento personal, social y laboral de las personas<sup>(6)</sup>.

Respecto a la epidemiología de los TB, en 2017 la OMS<sup>(7)</sup> indicó que 45 millones de personas en el mundo presentan alguna forma de este trastorno. Diversos estudios han señalado que la prevalencia

del TB en la población mundial puede variar desde un 2,4% a un 8% dependiendo del criterio que se utilice para el diagnóstico<sup>(8,9)</sup>. En cuanto a la diferencia entre hombres y mujeres, se ha observado que la presencia de TB I igualmente prevalente en ambos<sup>(1)</sup>, en cambio, el TB II sería hasta dos veces más frecuente en mujeres<sup>(10)</sup>.

En el caso de Chile, se ha estimado que la prevalencia de los TB es cercana al 2,2%, correspondiendo a un 2,5% en mujeres y un 1,8% en hombres<sup>(11)</sup>. Cabe señalar que los datos anteriores corresponden a diagnósticos confirmados en base a los criterios diagnósticos de los manuales DSM-IV o CIE-10, que son el criterio usado por el sistema de salud chileno. Sin embargo, se ha advertido que esta cifra podría alcanzar hasta el 5% si se consideran los criterios diagnósticos que incluyen al espectro bipolar o el subdiagnóstico del cuadro<sup>(12)</sup>.

En cuanto a la edad de inicio, el TB tienen una presentación temprana con una media de aparición entre los 20 a 25 años<sup>(10, 4)</sup>. Si bien el primer episodio suele aparecer en la adolescencia o adultez temprana, se ha estimado que existe un desfase de 8 años desde el primer episodio de la enfermedad hasta su correcto diagnóstico y tratamiento<sup>(10)</sup>.

En relación a la clínica de los TB, esta se caracteriza por su curso crónico y recurrente. El DSM-5<sup>(2)</sup> señala que la presencia de episodios de manía o hipomanía serán lo que distingue al trastorno bipolar como entidad clínica. Sin embargo, también se ha indicado que los síntomas depresivos son relevantes en cuanto están vinculados a mayor riesgo

suicida, y a una disminución del bienestar general y funcionalidad a largo plazo cuando los pacientes no llegan a recibir un tratamiento adecuado<sup>(13)</sup>. Además, la literatura ha sostenido que cuando los episodios depresivos o maníacos se presentan con características mixtas, estos son más complejos, ya que suelen acompañarse de un aumento del riesgo suicida y tienen implicancias tanto en la elección del esquema farmacológico para el paciente como en su pronóstico<sup>(3)</sup>. En efecto, si un sujeto cursa un episodio depresivo mixto y no recibe tratamiento adecuado, se podría generar un empeoramiento del curso clínico incluso aumentándose el riesgo de auto/heteroagresividad y suicidalidad<sup>(14)</sup>.

Según el DSM-5, los episodios de los pacientes con TB I pueden llegar a tener formas de presentación más severas en comparación con otros tipos de TB. Sin embargo, algunos estudios demuestran que el intervalo entre sus episodios podría ser mayor, por lo que un adecuado tratamiento contribuiría a mejorar la calidad de vida de estos pacientes<sup>(6)</sup>. En el caso del TB II, se ha evidenciado que su diagnóstico suele ser más tardío y difícil, por lo que estos pacientes propenderían a estados subdepresivos, inestabilidad anímica, depresión crónica y un menor intervalo entre episodios, lo que debería ser indagado para realizar un correcto diagnóstico<sup>(15)</sup>.

La evidencia científica ha indicado que la comorbilidad del trastorno bipolar con enfermedades médicas y psiquiátricas es frecuente<sup>(16)</sup>. Asimismo, se ha señalado que los pacientes con TB presentan una alta comorbilidad con el trastorno límite de la personalidad<sup>(17)</sup> y con el trastorno por uso de sustancias<sup>(18)</sup>. Además, la comorbilidad es un factor que influye al momento de realizar el diagnóstico diferencial, mantener la adherencia al tratamiento, y prevenir episodios agudos<sup>(16)</sup>.

Existen factores que pueden afectar el curso del TB de manera negativa. Por ejemplo, factores genéticos como los antecedentes de TB en la familia, así como variables socioambientales como el trauma en la infancia y el consumo de sustancias, pueden influir la aparición y evolución del trastorno, condicionando el pronóstico de la enfermedad<sup>(15, 19)</sup>.

Una de las consecuencias del TB destacadas en la literatura es la alta tasa de mortalidad que se ha observado en estos pacientes<sup>(16)</sup>. Lo anterior se explicaría tanto por la comorbilidad con enfermedades médicas o psiquiátricas, como también por la alta tasa de suicidio<sup>(20)</sup>.

En efecto, el suicidio en personas con TB es

un factor relevante para pesquisar precozmente el trastorno, y así efectuar un tratamiento adecuado y prevenir el suicidio<sup>(21)</sup>. Es importante señalar que la mayor parte de los suicidios consumados ocurren durante la fase depresiva o en estados mixtos, por lo que los episodios cursados con sintomatología mixta constituyen un factor de riesgo suicida importante en sujetos con TB<sup>(3, 22)</sup>.

Respecto al diagnóstico oportuno, la evidencia acerca del tema indica que el curso natural de estos trastornos (cuando no hay un tratamiento) comporta un aumento en la cantidad de episodios anímicos, junto con una mayor duración y frecuencia de los estados sintomáticos a lo largo de la vida del paciente<sup>(23)</sup>. Esto redundaría en una disminución en su calidad de vida y también la de su entorno<sup>(6)</sup>. Por este motivo algunos autores han destacado la importancia del diagnóstico precoz, ya que contribuirá a mejorar el pronóstico del paciente, ayudando a disminuir la cantidad de episodios a lo largo de la vida y mejorar su bienestar general<sup>(21)</sup>.

Tal como se ha indicado anteriormente, los trastornos bipolares pueden llegar a implicar una carga social con consecuencias sanitarias, económicas y familiares importantes. Es por esta razón que el estudio de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con TB en Chile es relevante para conocer las características de la población a tratar, sus necesidades, y asegurar una detección temprana y un correcto tratamiento. En este sentido, también es importante que los centros de salud mantengan actualizados y realicen revisiones periódicas de los datos respecto a los pacientes que atienden a fin de garantizar una prestación adecuada del servicio. En línea con lo anterior, la presente investigación tiene por objetivo actualizar el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes bipolares hospitalizados en la Clínica Psiquiátrica Universitaria (CPU) entre 2014-2020. Para cumplir con este objetivo, la pregunta de investigación de este estudio fue la siguiente: ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes bipolares hospitalizados en la Unidad de Trastornos Bipolares de la Clínica Psiquiátrica Universitaria entre 2014-2020?

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional de corte transversal. La población correspondió a todos los pacientes hospitalizados



con diagnóstico de Trastorno Bipolar en la Unidad de Trastornos Bipolares de la Clínica Psiquiátrica Universitaria entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2020. Se incluyeron en el estudio todos los sujetos cuyo diagnóstico al egreso correspondiera a Trastorno Bipolar, y cuya ficha clínica estuviera disponible en los archivos de la CPU. En el caso de pacientes hospitalizados más de una vez, solo se incluyó la última hospitalización ya que este estudio epidemiológico no considera la variable de incidencia.

En cuanto a los criterios de exclusión e inclusión de la muestra, en el proceso de recolección de datos se ingresó a la base de datos RedCap 839 pacientes en total, correspondientes a los periodos de 2004 a 2009 y 2014 a 2021. Debido a que en los años 2010 a 2013 la información de los pacientes se encontraba en fichas físicas de difícil acceso, se decidió sólo utilizar la información del 2014 a 2020, excluyendo el año 2021 ya que los datos no estaban disponibles en su totalidad. Finalmente se incluyeron un total de 379 casos, donde se excluyeron los datos duplicados, dejando solo la última hospitalización, obteniéndose una muestra total de 365 pacientes que se analizaron en el presente estudio.

La información se obtuvo mediante el uso de fuentes secundarias, correspondientes a los registros escritos en las fichas digitales dispuestas en el sistema TICARES (software de ficha clínica electrónica usado por el Hospital Clínico de la Universidad de Chile). En ellas se encontraban consignadas las evoluciones diarias y epicrisis clínicas de los pacientes de la muestra.

Para la recolección de datos, en primer lugar, se realizó una búsqueda de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Trastorno Bipolar en la CPU en el registro de ingresos/egresos de la clínica, durante el periodo de tiempo estudiado. Posteriormente, identificaron y revisaron las fichas clínicas de estos pacientes en TICARES y la información obtenida se registró en dos formularios creados por el staff de la Unidad de Trastornos Bipolares de la CPU en el programa RedCap. En el primer formulario se ingresaron los datos demográficos de los pacientes y en el segundo la información clínica de la respectiva hospitalización que incluyó: datos clínicos del ingreso, anamnesis próxima, comorbilidad, anamnesis remota, suicidalidad, psicotrauma y antecedentes familiares, e historia de consumo de sustancias.

El contenido de las fichas fue ingresado al

programa RedCap, desde donde se exportó a una base de datos que fue posteriormente procesada y analizada con el programa SPSS V.21. El análisis se basó en estadística descriptiva. Las variables cualitativas categóricas y nominales, se describieron mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas expresadas como porcentajes. En el caso de las variables cuantitativas se informó la mediana, esto debido a que la distribución de las variables cuantitativas no era normal y la literatura menciona que resulta más representativa la mediana cuando existen valores extremos o atípicos en la muestra, a diferencia de la media que es más sensible a estos datos y puede no condecir con los valores empíricos de la investigación<sup>(24)</sup>.

Finalmente, se debe indicar que varias de las fichas incluidas en el estudio se encontraban con información incompleta, lo que dio lugar a una importante pérdida de datos (missing data), principalmente en las variables de comorbilidad, uso de sustancias, antecedentes familiares y abuso. Esto podría generar que los resultados del estudio presenten sesgos o subreporte de información. Sin embargo, decidimos incorporarlas igualmente debido a que la literatura ha destacado la importancia de estas variables y consideramos relevante su análisis para cumplir con el objetivo de esta investigación.

## RESULTADOS

Debido a que esta investigación se realizó en pacientes hospitalizados, en primer lugar se analizó el número de hospitalizaciones psiquiátricas totales por cada caso, teniendo como mediana 1 ingreso, con un mínimo de 1 hospitalización y un máximo de 16. De la muestra un 52,1% de pacientes había sido hospitalizado una vez, 26% dos veces y el 22% tres o más veces.

### 1. Datos Sociodemográficos

La muestra total del estudio estuvo conformada por 365 fichas de pacientes hospitalizados en el transcurso de los años 2014-2020. De la muestra se desprende que 203 (55,6%) pacientes eran de sexo femenino, 161 (44,1%) de sexo masculino y 1 (0,3%) no binario. La mediana de edad de los sujetos fue de 31 años, siendo en mujeres 33 y en hombres 30 años.

En cuanto al estado civil, el 49,3% no indicó su situación de pareja, y del resto la mayoría se identificó como soltero (35,9%) y casado (11,2%).

Por otro lado, sólo el 25,3% contaba con información respecto de su nivel educacional, siendo educación superior completa e incompleta el nivel de educación más frecuente con un 21,7% del total.

## 2. Datos Clínicos de Ingreso

### 2.1 Anamnesis Próxima

Al ingreso de la hospitalización se registró el motivo de ingreso. El 65 (17,8%) pacientes presentaba ideación suicida y 64 (17,5%) intento suicida, siendo estos los motivos que más se repitieron, seguidos luego por síntomas psicóticos (12,9%), síntomas maniformes (10,4%) y en porcentajes más bajos los demás motivos detallados en la *tabla 1*.

Entre los factores que desencadenaron la hospitalización hay que tener en consideración que el 47,9% de las fichas de pacientes no registraban factores desencadenantes. Del 52,1% que sí registraron, los más usuales fueron abandono o baja adherencia al tratamiento (26,8%), conflictos de pareja (14,2%), problemas laborales (11,1%) y conflictos familiares (8,9%).

En cuanto al tipo de episodio anímico presentado al momento de la hospitalización, el episodio depresivo mayor mixto (EDM) y la manía mixta,

tuvieron las más altas frecuencias con 32,9% y 30,4% respectivamente, seguidos por la manía pura (21,6%) el EDM Puro (10,7%) y la hipomanía con un 1,4% (*Ver figura 1*).

Los episodios anímicos pesquisados en la muestra tuvieron diversas formas de presentación cuyas sintomatologías predominantes fueron los síntomas psicóticos (44,7%), los síntomas disfóricos (14,8%) y la inestabilidad anímica (11,5%).

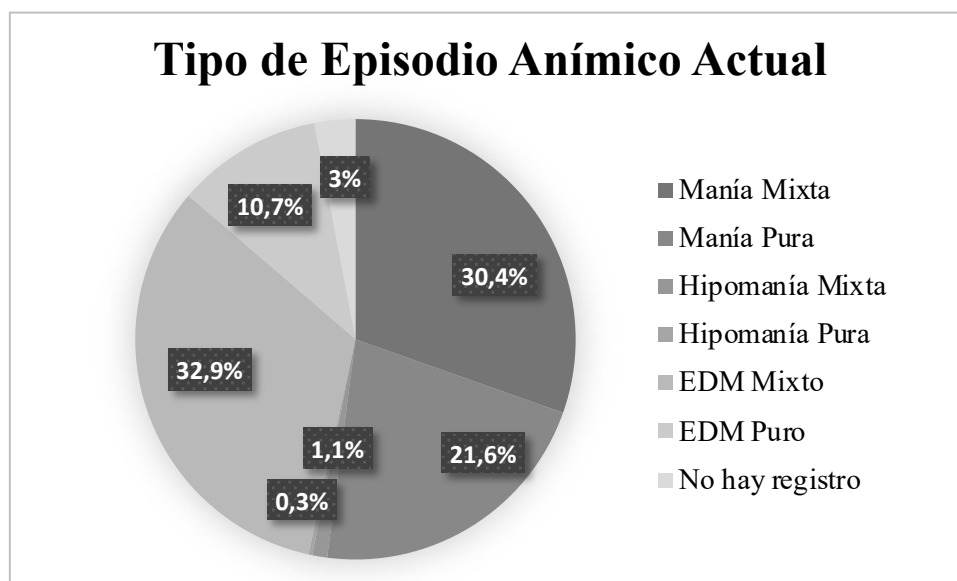
Los síntomas psicóticos estuvieron más presentes en los episodios de manía (pura y mixta), presentándose en el 74,7% del total de pacientes con algún tipo de manía. Por su parte los síntomas disfóricos fueron predominantes en episodios tanto maníacos como depresivos con características mixtas. Por último, la inestabilidad anímica fue más frecuente en el EDM Mixto (*Ver Tabla 2*).

En cuanto al subtipo de TB diagnosticado en el contexto de la hospitalización actual, en el total de la muestra predominó el TB I (65,5%), seguido por el TB II (24,9%) y un 9% de TB no especificado. Al diferenciar el total de la muestra por sexo se evidenció una mayor cantidad de mujeres diagnosticadas con TB II y en TAB I el número más alto corresponde a hombres (*Ver Figura 2*).

**Tabla 1.** Distribución de motivos de consulta de los pacientes hospitalizados.

Motivo de Consulta	Frecuencia	Porcentaje
Ideación Suicida	65	17,80%
Intento Suicida	64	17,50%
Síntomas Psicóticos	47	12,90%
Síntomas Maniformes	38	10,40%
Riesgo de Hetero-agresión	21	5,80%
Descompensación del Cuadro de Base	19	5,20%
Alteración Conductual	15	4,10%
Riesgo de Auto y Hetero Agresión	14	3,80%
Imposibilidad de Manejo Ambulatorio	12	3,30%
Síntomas Depresivos	10	2,70%
Psicosis Lúcida	9	2,50%
Agitación Psicomotora	8	2,20%
Desregulación Anímica	6	1,60%
Abuso de Sustancias	5	1,40%
Riesgo de Auto-agresión	4	1,10%
Intoxicación por Medicamentos	3	0,80%
Otros Motivos	25	6,80%
<b>Total</b>	<b>365</b>	<b>100%</b>

**Figura 1.** Distribución del tipo de episodio anímico actual en el total de la muestra



## 2.2 Comorbilidad

Un 24,7% de los pacientes de la muestra presentaron comorbilidades psiquiátricas. Entre las más diagnosticadas estuvieron el trastorno por uso de sustancias (TUS) 15,3%, el trastorno de la conducta alimentaria (TCA) 2,7%, trastornos de ansiedad (1,9%) y trastorno obsesivo compulsivo (TOC) 1,1%.

*Tabla 3. Estado diagnóstico de los trastornos de personalidad comórbidos.*

Por separado se registraron los trastornos de la personalidad (TP) comórbidos, y el estado en el cual se encuentran en el proceso diagnóstico (Tabla 3). A pesar de que el 61,9% presenta datos perdidos, el 32,6% de la muestra presenta TP comórbidos confirmados, sospechosos o en estudio. En la tabla 4 se presenta la distribución según el tipo de trastorno de la personalidad comórbido.

*Tabla 4. Distribución del tipo de trastorno de la personalidad según su estado confirmado o sospechoso.*

## 2.3 Anamnesis Remota

En las fichas revisadas se registran ciertos datos relacionados con la historia clínica del paciente. Se recolectó la información relativa a cuál fue el tipo de primer episodio anímico de la vida. Aquí el 51,8% de la muestra refirió que este correspondió

a un episodio depresivo (Figura 3.). Además de lo anterior, se consignó el promedio de edad del primer episodio anímico de la vida y del primer diagnóstico de TB, a fin de calcular el retardo diagnóstico. La mediana de la edad del primer episodio anímico fue 20 años y la mediana de la edad promedio del primer diagnóstico es 24 años.

*Figura 3. Distribución del tipo de primer episodio de la vida.*

En relación con lo anterior, también se registró el tipo de episodio anímico dominante durante el curso del trastorno hasta el momento de la hospitalización, y la cantidad estimada de episodios presentados en un año. En el 86,8% del total de la muestra se pudo identificar el episodio más recurrente a lo largo de la vida, siendo el EDM mixto (36%) el más frecuente, seguido por la manía pura (17%), EDM puro (17%) y manía mixta (17%) (Figura 4). Finalmente, al informar el número de episodios cursados por año, se observó que el 2,2% de los pacientes eran cicladores rápidos, presentando entre 4 a 10 episodios por año.

Figura 4. Distribución en el total de la muestra del tipo de episodio anímico predominante en el curso del trastorno bipolar.

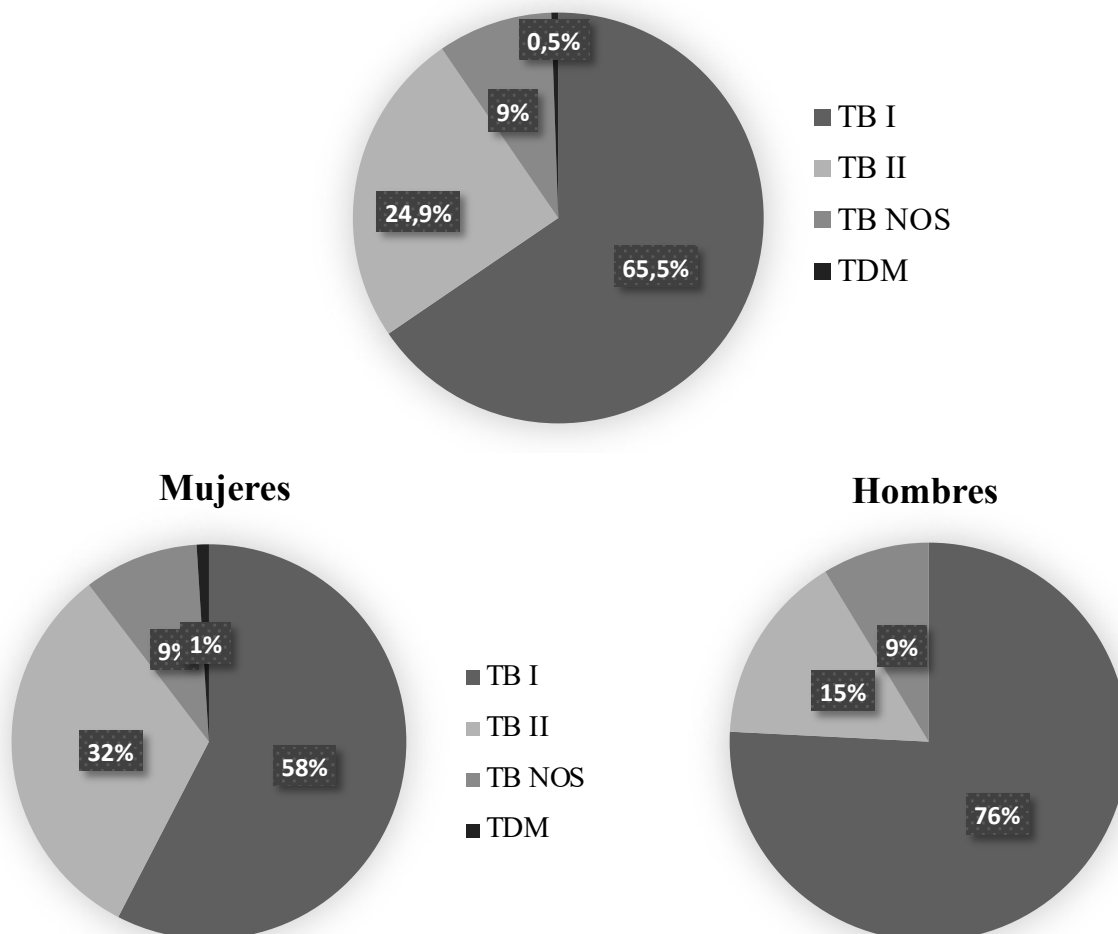
En cuanto al registro de antecedentes de viraje por antidepresivos en los pacientes de la muestra, sólo 32 (8,8%) personas informaron haber tenido un episodio anímico por viraje de este tipo a lo largo de

**Tabla 2.** Distribución de síntomas según tipo de episodio actual.

Tipo de Episodio	Síntomas presentes en el Episodio Actual					
	Psicóticos		Disfóricos		Inestabilidad Anímica	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Manía Mixta	81	49,70%	26	48,10%	7	16,70%
Manía Pura	61	37,40%	5	9,30%	0	0,00%
Hipomanía Mixta	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Hipomanía Pura	1	0,60%	1	1,90%	0	0,00%
EDM Mixto	18	11,00%	21	38,90%	27	64,30%
EDM Puro	2	1,20%	1	1,90%	8	19,00%
No hay registro	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
<b>Total</b>	<b>163</b>	<b>100,00%</b>	<b>54</b>	<b>100,00%</b>	<b>42</b>	<b>100,00%</b>

**Figura 2.** Distribución de diagnóstico actual y su presencia según el sexo

**Distribución del Diagnóstico Actual en el total de la muestra**



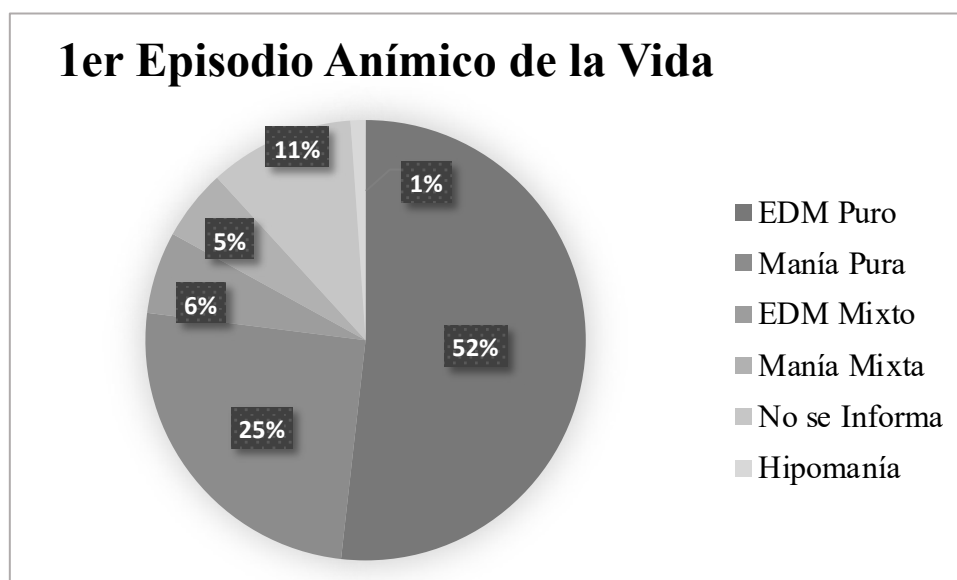
**Tabla 3.** Estado diagnóstico de los trastornos de personalidad comórbidos.

Trastorno de la personalidad	Frecuencia	Porcentaje
Descartado	20	5,50%
En Estudio	65	17,80%
Sospechoso	17	4,70%
Confirmado	37	10,10%
Datos Perdidos	226	61,90%
<b>Total</b>	<b>365</b>	<b>100%</b>

**Tabla 4.** Distribución del tipo de trastorno de la personalidad según su estado confirmado o sospechoso.

Tipo de Trastorno	Trastorno de la Personalidad Comórbido			
	Confirmado		Sospechoso	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Limite	29	78,40%	29	35,40%
Tr. No Especificado	5	13,50%	43	52,40%
Narcisista	1	2,70%	5	6,10%
Histriónico	1	2,70%	1	1,20%
Otros	1	2,70%	4	4,90%
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100%</b>	<b>82</b>	<b>100%</b>

**Figura 3.** Distribución del tipo de primer episodio de la vida



su vida. Siendo este desencadenado en el 28% de los casos por el fármaco Sertralina.

## 2.4 Uso de sustancias

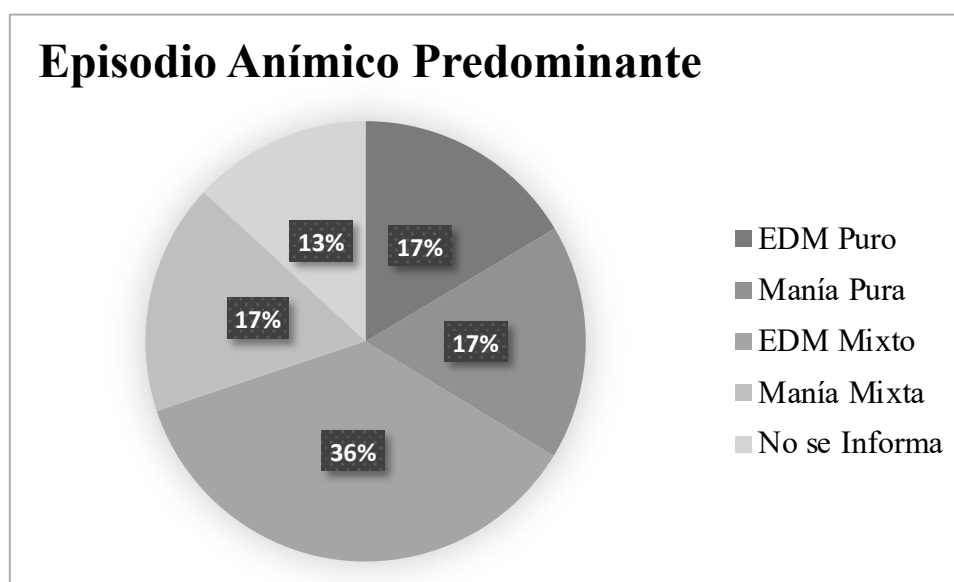
Se registró el consumo de alcohol, marihuana y cocaína, informando la frecuencia del uso de cada sustancia. Se puede ver (tabla 5) que, a pesar de la alta tasa de datos perdidos, hay un alto número de consumo, en especial en el alcohol y la marihuana.

*Tabla 5. Presencia de consumo de alcohol, marihuana y cocaína en el total de la muestra.*

Además de los datos entregados, desglosamos los

datos de consumo diario y semanal y su presencia según el sexo. Para fines de este estudio se entenderá el término “Consumo frecuente o habitual” como uso semanal o diario. El alcohol presentó un 22,2% de consumo habitual, la marihuana un 24,1% y con un porcentaje que no supera el 5% está el consumo frecuente de Cocaína. Tal como se observó, la muestra total está conformada en su mayoría por mujeres (55,6%), sin embargo, el consumo frecuente o habitual de alcohol y marihuana está más presente en hombres, constituyendo estos el 70,5% del total de consumidores habituales de marihuana. De igual

**Figura 4.** Distribución en el total de la muestra del tipo de episodio anímico predominante en el curso del trastorno bipolar.



**Tabla 5.** Presencia de consumo de alcohol, marihuana y cocaína en el total de la muestra

Consumo	Alcohol		Marihuana		Cocaína	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Datos Perdidos	230	63,00%	235	64,40%	321	87,90%
No Usa	7	1,90%	10	2,70%	11	3,00%
Puntual	8	2,20%	18	4,90%	15	4,10%
Mensual	39	10,70%	14	3,80%	6	1,60%
Semanal	56	15,30%	39	10,70%	9	2,50%
Diario	25	6,80%	49	13,40%	3	0,80%
<b>Total</b>	<b>365</b>	<b>100%</b>	<b>365</b>	<b>100%</b>	<b>365</b>	<b>100%</b>

manera ocurre con el alcohol donde el 56,8% del consumo frecuente corresponde al sexo masculino (Tabla 6).

*Tabla 6. Distribución del consumo habitual o frecuente según el sexo.*

## 2.5. Suicidalidad

Dado que la ideación e intento suicida constituyeron el 35,3% de los motivos de ingreso resulta necesario presentar datos más específicos.

En la muestra estudiada el 65,2% no tuvo intentos suicidas en su vida y el 34,8% tuvo al menos uno. Además, los datos recolectados informan el

porcentaje de pacientes que presentaron ideación suicida actual (20,3%), y los intentos suicidas actuales (22,7%). Debido a la alta tasa de intentos suicidas, estos se desglosaron según el tipo de episodio y diagnóstico actual en la Tabla 7.

*Tabla 7. Distribución de Intento Suicida actual según tipo de Diagnóstico actual y Tipo de episodio anímico actual.*

## 2.6. Historia Familiar y Psicotrauma

En la muestra un 53,1% de los pacientes no presentaban datos a este respecto, un 36,2% tenía

**Tabla 6.** Distribución del consumo habitual o frecuente según el sexo.

Sexo	Consumo Habitual o Frecuente					
	Alcohol		Marihuana		Cocaína	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>Femenino</b>	35	43,20%	26	29,50%	4	33,30%
<b>Masculino</b>	46	56,80%	62	70,50%	8	66,70%
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100%</b>	<b>88</b>	<b>100%</b>	<b>12</b>	<b>100%</b>

algún familiar que padece de un trastorno bipolar o trastorno depresivo mayor, y sólo el 10,7% dio cuenta de antecedentes familiares de otro tipo de psicopatología. Del 36,2% de pacientes con antecedentes familiares de TB o EDM, se observó que presentaron un inicio más temprano del primer episodio y cantidad de intentos suicidas similares a quienes no tenían antecedentes familiares (Tabla 8).

*Tabla 8. Presencia de intento suicida y edad de inicio del primer episodio según la variable de APF y su respectiva prueba de chi cuadrado.*

En este estudio también se registraron distintos tipos de psicotrauma que afectaron a los pacientes al menos una vez en su vida, ya sea en la historia previa o actual. Hay que tener en consideración que hay más de un 90% de datos perdidos en el registro de estos tipos de abuso y sólo el 3% dio cuenta de no haber tenido experiencias de abuso en su vida. Dentro de los casos en que se consignó la presencia de psicotrauma, el abuso sexual se presentó en 6,6% de la muestra, el abuso físico en el 5,5% y el abuso psicológico en el 5,2% del total. De estos últimos

datos, entre el 30% y el 55% de las personas que sufrieron estos abusos tuvieron al menos un intento suicida actual.

## DISCUSIÓN

El perfil clínico obtenido en el estudio da cuenta de una mayor presencia de mujeres que de hombres, con una diferencia de 11,5%. La mediana de la edad promedio fue de 31 años. Junto con esto, uno de cada tres pacientes presentó un EDM mixto al momento de hospitalizarse, y en el total de la muestra predominaron los síntomas psicóticos. Respecto al diagnóstico, la frecuencia de TB II fue 2,5 veces mayor en mujeres en comparación con hombres en el setting hospitalario. Asimismo, la suicidalidad es frecuente estando presente en 1 de cada 5 pacientes a hospitalizarse.

Se observó que la mediana de hospitalizaciones de la muestra fue de 1 ingreso por paciente, lo que no se condice con la evidencia que menciona un promedio de 2,6 hospitalizaciones en pacientes con

**Tabla 7.** Distribución de Intento Suicida actual según tipo de Diagnóstico actual y Tipo de episodio anímico actual.

<b>Diagnóstico Actual</b>	<b>Intento Suicida Actual</b>	
	Frecuencia	Porcentaje
TB I	28	33,80%
TB II	49	59,00%
TB NOS	5	6,00%
TDM	1	1,20%
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100%</b>

<b>Tipo de Episodio</b>	<b>Intento suicida Actual</b>	
	Frecuencia	Porcentaje
EDM Puro	26	31,30%
EDM Mixto	41	49,40%
Hipomanía Mixta	1	1,20%
Manía Pura	2	2,40%
Manía Mixta	8	9,60%
No registra Episodio	5	6,00%
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100%</b>

TB<sup>(25)</sup>.

Cabe señalar que por tratarse de un estudio cuya muestra son sujetos hospitalizados, se debe considerar que las características de los pacientes dicen relación con una subpoblación que presenta un grado de severidad que amerita de ingreso hospitalario<sup>(17)</sup>. En este sentido las características no son generalizables a pacientes en otros settings como el ambulatorio especializado en salud mental, atención primaria, o población general.

Dicho lo anterior caben algunas reflexiones de los hallazgos encontrados. Tal como se ha podido observar en este estudio, el diagnóstico de TB I entre hombres y mujeres fue similar. Estos resultados están en concordancia con la evidencia actual<sup>(26)</sup>. Por otra parte, en el caso del TB II se observaron mayores diferencias ya que un 32% del total de mujeres tuvieron diagnóstico de TB II y en los hombres sólo el 15% fue diagnosticado con TB II. Lo anterior coincide con lo indicado por diversos estudios que señalan que la prevalencia de TB II en mujeres sería incluso más del doble que en hombres<sup>(6)</sup>.

Dentro de la sintomatología predominante en el cuadro actual de los pacientes, destacó la presencia de síntomas psicóticos (44,7%). En este sentido,

los episodios de manía, tanto pura como mixta, concentraron a la mayoría de los pacientes con psicosis (87,1%). Por lo tanto, se puede afirmar que la mayor parte (74,7%) de los pacientes hospitalizados con manía presentan sintomatología psicótica. Esto coincide con lo señalado por estudios que indican que la psicosis se presenta en más de la mitad de los casos de pacientes con episodios de manía aguda<sup>(27)</sup>. Esta diferencia relativa podría estar dado por el hecho que las formas depresivas suelen ser menos disruptivas en términos conductuales en comparación con las formas maníacas, y por lo tanto, en los casos en que el riesgo suicida no lo contraindica, podría estos pacientes podrían ser manejados ambulatoriamente.

En relación con los diversos factores que influyen el curso del trastorno bipolar, especialmente en la reaparición de nuevos episodios, la literatura ha determinado que el abandono de tratamiento, los problemas psicosociales y el estrés laboral y/o académico tienen un efecto en este aspecto<sup>(15)</sup>. En la muestra se pudo observar que del 52,1% de los sujetos que registraron desencadenantes, un 26,8% abandono de tratamiento o baja adherencia a este y un 34,2% informa problemas psicosociales (pareja,



**Tabla 8.** Presencia de intento suicida y edad de inicio del primer episodio según la variable de Antecedentes Psiquiátricos Familiares (APF) y su respectiva prueba de chi cuadrado.

Intento Suicida		Antecedentes Psiquiátricos Familiares			Total
		No presenta el dato	TAB o EDM	Otras psicopatologías	
<b>No tiene intento suicida</b>	Recuento	131	77	30	238
	% dentro de APF	66,50%	59,70%	76,90%	65,20%
<b>Intento suicida al menos 1 vez</b>	Recuento	66	52	9	127
	% dentro de APF	33,50%	40,30%	23,10%	34,80%
<b>Total</b>		<b>197</b>	<b>129</b>	<b>39</b>	<b>365</b>
<b>% dentro de APF</b>		<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

\*La prueba de Chi-cuadrado con 2 grados de libertad obtuvo un 0,120. Que sea mayor a 0,05 explica que no hay relación estadísticamente significativa entre las variables.

Edad 1er Episodio Anímico		Antecedentes Psiquiátricos Familiares			Total
		No presenta el dato	TAB o EDM	Otras psicopatologías	
<b>Sobre los 27 años</b>	Recuento	90	37	18	145
	% dentro de APF	45,70%	28,70%	46,20%	39,70%
<b>Entre los 2 a 26 años</b>	Recuento	107	92	21	220
	% dentro de APF	54,30%	71,30%	53,80%	60,30%
<b>Total</b>		<b>197</b>	<b>129</b>	<b>39</b>	<b>365</b>
<b>% dentro de APF</b>		<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

\*La prueba de Chi-cuadrado con 2 grados de libertad obtuvo un 0,006. Que sea menor a 0,05 explica que hay relación estadísticamente significativa entre las variables.

familia o empleo). Se desconoce si en este caso ambos factores están relacionados, pero al menos en términos de frecuencia estos datos son similares a los referidos por la literatura acerca del tema<sup>(28)</sup>.

Otro factor que puede influir en la aparición de episodios anímicos es el viraje farmacológico, generalmente debido al uso de antidepresivos<sup>(14)</sup>. En esta investigación un 8,8% de los pacientes tenían antecedentes de viraje, donde el principal fármaco asociado fue la Sertralina. Esta información contrasta

con un estudio anterior de similares características realizado en la CPU, en el que las tasas de viraje por antidepresivos alcanzaron el 18% y el fármaco más relacionado fue la Venlafaxina<sup>(29)</sup>. Esto pudiera explicarse por una mayor conciencia entre los psiquiatras y médicos dedicados a la salud mental del riesgo de viraje o desestabilización asociado al uso de VFX, lo cual pudiera haber incidido en la elección de otro antidepresivo como la sertralina.

En cuanto a los antecedentes clínicos de los

pacientes con TB, diversos estudios han establecido que la edad promedio del primer episodio anímico estaría entre los 20 a 25 años<sup>(26, 6)</sup>. Lo anterior es consistente con los resultados de esta investigación en la que la mediana del primer episodio anímico fue a los 20 años. Junto con esto, algunos autores han estimado que existe un desfase de 8 años desde el primer episodio hasta el correcto diagnóstico y tratamiento de la enfermedad<sup>(10)</sup>. En el caso de nuestra muestra esta diferencia fue de 4 años. Si bien aún falta avanzar, esto podría hablar de una mejora en el reconocimiento precoz de la enfermedad,

Junto con lo anterior, la literatura científica ha indicado que la polaridad del primer episodio del paciente puede vincularse con el polo dominante que presentará durante el curso de su enfermedad, lo que tendría consecuencias para el pronóstico y el tratamiento<sup>(30)</sup>. En el caso de este estudio se usó el índice de Harvard para realizar el cálculo del polo predominante, el cual indica que la mitad más uno de los episodios deben ser de cierta polaridad, para considerarla polaridad predominante<sup>(31, 32)</sup>. En la muestra, el primer episodio anímico en su mayoría fue de tipo depresivo puro (52%). Sin embargo, las cifras de episodio anímico dominante durante la historia clínica de estos pacientes fueron similares para el polo maníaco (17%) y el polo depresivo (17%). Es posible que la polaridad dominante no opere de la misma manera en pacientes con cuadros clínicos severos como los de nuestra muestra.

Por otra parte, en el estudio se logró pesquisar que un 2,2% de los pacientes correspondían a cicladores rápidos según los criterios del DSM-5<sup>(2)</sup>. Este porcentaje difiere de los resultados obtenidos en otro estudio con muestra similar se pesquisó una prevalencia del subtipo ciclador rápido para el 16,7% de los pacientes<sup>(33)</sup>, por lo que en nuestra muestra este dato podría estar infrareportado. La ciclación rápida es un factor que se ha vinculado con pacientes de difícil manejo y refractariedad al tratamiento<sup>(33)</sup>. De igual manera, la literatura ha relacionado el ciclado rápido con un mayor deterioro a largo plazo, dificultad en la recuperación funcional y de la calidad de vida en general del paciente por lo que su indagación clínica es relevante<sup>(34)</sup>.

Otro punto destacado en diversos reportes científicos tiene relación con la alta tasa de comorbilidad psiquiátrica en pacientes diagnosticados con TB<sup>(16)</sup>. En concordancia con la evidencia, en este estudio se observó un 24,7% de comorbilidad psiquiátrica.

La comorbilidad más importante observada en nuestro estudio fue el trastorno por consumo de sustancias (15,3%)<sup>(2)</sup>. Esto coincide con investigaciones que han señalado una alta prevalencia de patología dual en sujetos bipolares<sup>(18)</sup>. Se puso un foco particular en el análisis el uso de alcohol, marihuana y cocaína, ya que estas son sustancias destacadas por la literatura como relevantes para el inicio, presentación y pronóstico de los trastornos bipolares<sup>(21)</sup>. Asimismo, se evaluó la frecuencia diaria o semanal de utilización de estas sustancias, ya que un consumo habitual es uno de los factores que pueden contribuir a generar un TUS<sup>(35)</sup>. Es llamativo el alto número de quienes las emplean de manera habitual más aún conociéndose la importancia del consumo de sustancias como detonante o intensificador de los episodios anímicos en pacientes bipolares<sup>(36)</sup>. En efecto, en nuestra muestra este factor pudiera ser uno de los elementos a la base de la severidad que pudiera haber hecho necesaria la hospitalización.

Por otra parte, la utilización de sustancias dio cuenta de diferencias importantes por sexo. En este sentido, destaca que en el caso de la marihuana el porcentaje de uso es mucho más alto en hombres que en mujeres. Por otra parte, en el caso del alcohol, si bien los hombres presentaron un mayor porcentaje de uso, la diferencia respecto de las mujeres que lo utilizan es menor en comparación al uso de la marihuana. Estos resultados se condicen con lo mencionado en la literatura<sup>(26)</sup>.

En contraste, si bien la comorbilidad de los TB con trastornos de ansiedad ha sido destacada ampliamente por la literatura<sup>(37)</sup> con hasta un 50% de comorbilidad<sup>(8)</sup>, en nuestro estudio se observó una baja presencia de estos tipos de trastornos (1,9%). Esto podría explicarse por la visión de la unidad diagnóstica cuya perspectiva supone que los síntomas de ansiedad serían otra manifestación más dentro del complejo sintomático de un TB descompensado. En este sentido las revisiones indican que los síntomas ansiosos más que comorbilidad serían un indicador de severidad del episodio anímico, y desaparecerían con su manejo, sin que hayan sido necesarias intervenciones específicas con foco en dichos síntomas<sup>(38)</sup>. Sin perjuicio de esto, otra explicación podría ir en la línea de que, en contexto particular de los sujetos en estudio, el hecho de ser pacientes que ingresan con un episodio agudo que requiere hospitalización podría dificultar las indagaciones en las patologías comórbidas que no resulten relevantes

para el manejo del cuadro actual<sup>(37)</sup>.

En cuanto a la comorbilidad con trastornos de personalidad un 10,1% de los pacientes presentó un diagnóstico confirmado y un 22,5% un diagnóstico sospechoso o en estudio. Se debe considerar que en razón del concepto de jerarquía diagnóstica<sup>(39)</sup> es una práctica de los tratantes de la CPU que para los cuadros agudos el diagnóstico definitivo de comorbilidad con trastorno de personalidad se difiere, a menos que este diagnóstico se haya hecho previamente en ausencia de un episodio anímico. Dicho esto, dentro de ambos grupos fue predominante el diagnóstico de trastorno límite de la personalidad. Esto concuerda con estudios que indican una prevalencia de TB en sujetos con TLP que varía entre 15% y 22%, siendo mayor en el TB II que en el TB I<sup>(40, 41 y 42)</sup>. Este dato es relevante pues se ha indicado que la comorbilidad entre TAB y TLP es una condición que puede intensificar los rasgos de severidad de estos trastornos, como las tasas de suicidio, conductas autolíticas, mayor estancia hospitalaria, mayores tasas de abandono al tratamiento y menor respuesta a este (17). No obstante también debe considerarse que la cantidad de criterios positivos para el diagnóstico de TLP aumenta conforme aumenta la severidad del episodio anímico en los pacientes bipolares<sup>(43)</sup>.

Respecto a la suicidalidad, se observó que un 22,7% de los pacientes presentaron intento suicida en el cuadro actual. Estos datos difieren levemente del estudio anterior realizado en la CPU el que reportó un 28% de pacientes con intento suicida actual<sup>(29)</sup>. Por otra parte, la evidencia ha indicado que el intento suicida es una conducta que puede presentarse principalmente durante los episodios depresivos y los estados mixtos<sup>(3, 6)</sup>. Esta información concuerda con nuestros resultados, ya que el EDM mixto fue el episodio anímico con mayor cantidad de pacientes con intento suicida actual. Sin embargo, respecto al diagnóstico actual y la suicidalidad, nuestro estudio presenta diferencias con otras investigaciones que han afirmado que el porcentaje de intentos suicidas en pacientes con TB I o TB II es similar<sup>(6)</sup>. En efecto, en este estudio se determinó que, de todos los pacientes hospitalizados con intento suicida en el cuadro actual, la mayoría (59%) fue diagnosticado con TB II.

Por otra parte habría una relación entre la presencia de comorbilidad y suicidalidad en pacientes con TB, la cual podría estar mediada por el efecto de la mayor comorbilidad en dificultar la respuesta

al tratamiento y la adherencia, y condicionar un peor pronóstico de la enfermedad, asociándose a un aumento de las conductas suicidas e incluso del suicidio consumado<sup>(44)</sup>.

Otros factores que se consideró importante de analizar tienen relación con la historia de psicotrauma y la historia familiar de los sujetos del estudio. En relación a lo primero, la evidencia registra mayormente maltrato infantil, abuso sexual, físico, psicológico y negligencia con una prevalencia del 64% en muestras de pacientes bipolares<sup>(45)</sup>. Sin considerar el número de la muestra, es un porcentaje alto a diferencia del registrado en nuestro estudio, donde ninguno de los abusos mencionados supera el 7%. Esto podría explicarse por un infra reporte de este antecedente por parte de los pacientes, y/o un infradiagnóstico por parte de los clínicos, situación que es en ambos casos subsanable. En cualquier caso cabe señalar que el sufrir estos eventos traumáticos está asociado a una mayor gravedad en el trastorno, un inicio más temprano de la enfermedad, mayor intentos suicidas, ciclos rápidos y depresión<sup>(46)</sup>. Esto podría estar a la base del alto índice de intentos suicidas que presentaron los pacientes que tuvieron esos tipos de abuso en el presente estudio (entre el 30% y 55%).

Por último, la presencia de antecedentes familiares de trastorno bipolar o depresión es un factor que puede asociarse a diferencias en el curso de la enfermedad, tales como edad temprana de inicio, mayor recurrencia de episodios y más intentos suicidas a diferencia de quienes no los presentan<sup>(47)</sup>. En nuestra investigación, el 36,2% de la muestra presentó antecedentes, a diferencia de otros estudios donde el número fue mayor<sup>(47)</sup>. A pesar de esto, del total de pacientes con antecedentes familiares un 71,3% presentó un inicio temprano de los episodios entre los 2 y 26 años, y cerca del 40% presentó al menos un intento suicida, notándose una mayor severidad en la forma de presentación del trastorno, a diferencia de quienes no tuvieron historia familiar de antecedentes psiquiátricos.

## CONCLUSIONES

El presente estudio permitió obtener un perfil sociodemográfico y clínico de una muestra importante de pacientes con TB hospitalizados. Destacó una mayoría de pacientes mujeres, una edad mediana de 31 años y el diagnóstico más frecuente de TAB I.

En primer lugar, la presencia de estados mixtos da cuenta del subtipo clínico más frecuente entre los pacientes hospitalizados. Por otra parte, la determinación de la comorbilidad en la muestra es complejizada por la severidad sintomática. Sin embargo, puede identificarse que el consumo de sustancias es la prevalente, con todas las implicancias que esto tiene para el curso y pronóstico del TB.

También se pudo observar que los síntomas psicóticos estuvieron presentes casi en la mitad de la muestra, principalmente en la manía mixta. Estos síntomas son indicadores de la severidad del cuadro que refleja la necesidad del ingreso hospitalario.

Por último, se concluye que los resultados obtenidos en este estudio enfatizan la importancia de conocer las características de estos pacientes con el objetivo de realizar un diagnóstico temprano, diferenciar el cuadro clínico de otros trastornos y ofrecer un tratamiento adecuado e integral para prevenir la recurrencia de los episodios anímicos severos y contribuir a mejorar el pronóstico de los pacientes en el curso de enfermedad y su calidad de vida.

### **Limitaciones del estudio**

Una limitación que se desprende de la naturaleza del estudio es que, al ser de tipo descriptivo y transversal, no es posible inferir relaciones causales que permitan explicar con certeza y en profundidad el vínculo entre las distintas variables consideradas. Además, por tratarse de una investigación descriptiva de una muestra seleccionada y no probabilística, la extrapolación de resultados es limitada.

### **Amenazas a la validez interna**

Considerando que se trata de un diseño retrospectivo que utilizó fichas clínicas no

estandarizadas como fuente principal de información esto dio lugar a un sub-reporte o pérdida de datos, lo cual afectó principalmente a la información concerniente la comorbilidad, uso de sustancias y psicotrauma. En cuanto al criterio diagnóstico, la CPU utiliza de base el DSM-5, por lo que no se observó una mayor pérdida de datos respecto del diagnóstico descriptivo. Sin embargo, en el caso de otras variables, al ser fichas y evaluaciones sin un formato estándar y completadas, en ocasiones, por más de un profesional, y por otro lado al estar usando los formularios de RedCap que estaban previamente diseñados por otros profesionales en formato estandarizado, creemos que se observó una variedad de criterios respecto a qué se considera importante indagar o registrar en un episodio que requiere hospitalización.

Por otra parte, el hecho de que se trate de pacientes en un episodio agudo también influye en la anamnesis tanto próxima como remota. Asimismo, diagnósticos comórbidos pueden diferirse para indagación luego de que el paciente se encuentre estabilizado. Esto también puede contribuir a que no se registren ciertos datos en las fichas de hospitalización.

### **Amenazas a la validez externa**

Este estudio estuvo compuesto por una muestra muy específica de pacientes hospitalizados por episodios severos, por lo tanto, la información resultante no puede considerarse como representativa de los pacientes con trastorno bipolar en general.

Además al ser la CPU un centro privado, las características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes podrían variar en relación a otros centros psiquiátricos de carácter público.

## REFERENCIAS

1. García-Blanco, A., Sierra, P. y Livianos, L. "Nosología, epidemiología y etiopatogenia del trastorno bipolar: Últimas aproximaciones". *Psiquiatría Biológica* 2014;21: 89-94
2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders. DSM-5. Washington: American Psychiatric Association: 123-154.
3. Ivanovic-Zuvic, F., Correa, E. y Florenzano, R. *Texto de Psiquiatría*. Santiago, Chile: SO-NEPSYN, 2017.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). *Trastornos Mentales*. Subido en Noviembre 2019. Disponible en URL: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders> Acceso verificado el 3 de mayo de 2022.
5. Weiss, C., Santander, J., Aedo, I., & Fuentes, X. "Caracterización de las readmisiones precoces en la hospitalización psiquiátrica". *Revista chilena de neuro-psiquiatría* 2013; 51:239-244.
6. Asensio, L., Mata, B., Nuevo, L., Segura, E. y Muñoz, V. "Relación de las variables clínicas, evolutivas y pronósticas de los subtipos de trastorno bipolar tipo I y II." *Psiquiatría Biológica* 2019; 26: 15-21.
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). *Invertir en Salud Mental*. Subido en Enero 2004. Disponible en URL <https://www.who.int/es/publications/i/item/9241562579> Acceso verificado el 3 de mayo de 2022.
8. Merikangas, K., Jin, R., He, J., Kessler, R., Lee, S., Sampson, N. "Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative". *Archives of general psychiatry* 2011; 68:241-251
9. Retamal, P. *La enfermedad bipolar: una guía para conocerla y enfrentarla*. Santiago, Chile: Universidad de Chile, 2018
10. Montoya, C., Pérez, M., Johana, K., Quintero, Alexandro., Urrego, I. et al. "Características demográficas, de salud, necesidades de cuidado y diagnósticos de enfermería de personas hospitalizadas que sufren trastorno afectivo bipolar." *Enfermería: Imagen y Desarrollo* 2019; 21:1-9
11. Subsecretaría de Salud Pública. "Guía clínica AUGE: trastorno bipolar en personas de 15 años y más". Santiago: Series de guías clínicas MIN-SAL, 2013.
12. Larach, V. "Consideraciones clínicas sobre los trastornos bipolares especialmente los llamados espectros bipolar"soft". *Rev. Med. Clin. Condes*, 2005;16:194-208.
13. Rosa, A., Reinares, M., Michalak, E., Mar Bonnin, C., Sole, B., Franco, C. et al. "Functional impairment and disability across mood states in bipolar disorder". *Value in Health* 2010;13:984-988.
14. León, M. y Huenchullán, J. "Antidepresivos y viraje". *Trastornos del Ánimo*, 2013;9:100-111.
15. Zarabanda, M., García, M., Salcedo, D. y Lahera, G. "Trastorno Bipolar". *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2015; 11:5075-5085.
16. Crump, C., Sundquist, K., Winkleby, MA. y Sundquist, J. "Comorbidities and Mortality in Bipolar Disorder: A Swedish National Cohort Study". *JAMA Psychiatry* 2013;70: 931-939.
17. Valdivieso, G. "Severidad Clínica en trastorno bipolar, trastorno límite de la personalidad y su comorbilidad". *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2020; 58:2-15.
18. Arias, F., Szerman, N., Vega., Mesías, B., Basuarte, I. y Rentero, D. "Trastorno bipolar por uso de sustancias. Estudio Madrid sobre prevalencia de patología dual". *Adicciones* 2017; 29: 186-194.
19. Aas, M., Henry, C., Andreassen, O. A., Bellivier, F., Melle, I., & Etain, B. "The role of childhood trauma in bipolar disorders". *International journal of bipolar disorders*, 2016;4:1-10.
20. Ramírez, M., Ouabbou, S., Francis, M., & Fournier, E. "Estudio comparativo sobre las causas de mortalidad entre personas con trastorno bipolar y una muestra control en Costa Rica entre 1995 y 2005". *Acta Médica Costarricense* 2018; 60:157-161.
21. Martínez, O., Montalván, O. y Betancourt, Y. "Trastorno Bipolar. Consideraciones clínicas y epidemiológicas". *Revista Médica Electrónica* 2019; 41:467-482
22. Da Silva, L., Pereira, A., Nascimento, P., Vieira, M., Lima, C., Lacerda, S. et al. "Risk factors for suicide in bipolar disorder: A systematic review". *Journal of Affective Disorders* 2015;170: 237-254.
23. Vázquez, G. "Los trastornos bipolares hoy: más allá del DSM-5". *Psicodebate. Psicología, Cultura y Sociedad* 2014; 14:9-24.
24. León, A. & Pérez, C.(2019). "Análisis estadístico en investigaciones positivistas: medidas de tendencia central". *Revista Científica Electrónica*

- ca de Ciencias Humanas, 2019; 15:50-60
25. Mazzarini, L., Kotzalidis, G., Piacentino, D., Rizzato, S., Angst, J., Azorin, J., et al. "Is recurrence in major depressive disorder related to bipolarity and mixed features? Results from the BRIDGE-II-Mix study". *Journal of Affective Disorders*, 2018;15:164-170
  26. Arrieta, M y Molero, P. "Trastorno Bipolar". *Medicine* 2019; 12:52-66
  27. Téllez, J. "Alucinaciones y Manías". *Trastor. ánimo* 2009; 1:133-141
  28. Solórzano, M. "Factor psicosocial: un estudio del trastorno bipolar en familias de la Parroquia Pueblo Nuevo cantón Portoviejo". *Revista Social Fronteriza* 2022; 2:1-16.
  29. Ivanovic-Zuvic, F., Morgado, C., Galvez, A. y Bustamante, N. "Perfil clínico de sujetos bipolares hospitalizados en la clínica psiquiátrica universitaria de la Universidad de Chile". *Trastornos del ánimo*; 2014;10:69-79
  30. García, J., Álvarez, M., Aguadon, L., & Gutiérrez, L. "Factores asociados a la polaridad predominante en el trastorno bipolar: una revisión sistemática". *Revista de Psiquiatría y Salud Mental* 2019; 12:52-62
  31. Colom, F., Vieta, E., & Suppes, T. "Predominant polarity in bipolar disorders: refining or redefining diagnosis?". *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2015; 132: 324-326.
  32. Pal, A. "Predominant polarity in bipolar affective disorder: a scoping review of its relationship with clinical variables and its implications". *Indian Journal of Psychological Medicine* 2019; 41: 9-17.
  33. Grandi, S., & Feijoo, V. "Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con trastorno bipolar con ciclación rápida y sin ciclación rápida". *Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica* 2005; 12:371-382
  34. Vazquez, G., Strejilevich, S., García-Bonetto, G., Cetkovich, M., Zariategui, R., Lagomarsino, A., et al. "Argentine consensus on the treatment of bipolar disorders". *Vertex* 2005; 5:3-24.
  35. Strakowski, S., DelBello, M., Fleck, D., Adler, C., Anthenelli, R., Keck, P., et al. "Effects of Co-occurring Cannabis Use Disorders on the Course of Bipolar Disorder After a First Hospitalization for Mania." *Archives of General Psychiatry* 2007; 64:57
  36. Grande, I., Berk, M., Birmaher, B., Vieta, E. "Bipolar disorder". *Lancet* 2016; 387:1561-1572.
  37. Parker, G. "Comorbidities in bipolar disorder: models and management". *Medical journal of Australia* 2010; 193: 18-20.
  38. Barroilhet, S. A., & Ghaemi, S. N. Psychopathology of mixed states. *Psychiatric Clinics* 2020; 43: 27-46
  39. Ghaemi N., "The Concept of a Diagnostic Hierarchy". In: *Clinical Psychopharmacology: Principles and Practice*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2018:222-230
  40. Torales, J. y Navarro, R. "Trastorno límite de la personalidad y trastorno bipolar: del solapamiento de criterios diagnósticos al solapamiento clínico". *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* 2019;52: 59-62.
  41. Gunderson JG, Weinberg I, Daversa MT, et al. Descriptive and longitudinal observations on the relationship of Borderline personality disorder and bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163:1173–1178
  42. Fornaro, M., Orsolini, L., Marini, S., De Berardis, D., Perna, G., Valchera, A., ... & Stubbs, B. The prevalence and predictors of bipolar and Borderline personality disorders comorbidity: Systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders* 2016; 195: 105-118
  43. Ghaemi, S. N., & Barroilhet, S. Confusing borderline personality with severe bipolar illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2015; 132: 281-282
  44. Schaffer, A., Isometsä, E., Tondo, L., Moreno, D., Turecki, G., Reis, C. et al. "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* 2015; 17:1-16.
  45. Ríos, U., Moya, P. R., Urrejola, Ó., Hermosilla, J., Gonzalez, R., Muñoz, P. "El maltrato infantil y su rol en el curso clínico de pacientes con trastorno bipolar". *Revista médica de Chile* 2020;148: 204-210
  46. Etain, B., Aas, M., Andreassen, O., Lorentzen, S., Dieset, I., Gard, S., et al. "Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders". *J Clin Psychiatry* 2013; 74:991-998
  47. Antypa N, Serretti A. "Family history of a mood disorder indicates a more severe bipolar disorder". *J Affect Disord* 2014; 156:178-186

# Efecto de los trastornos del ánimo en el desarrollo de la personalidad.

## Effect of mood disorders on personality development

Dario Villanueva S.<sup>(1)</sup>, Victoria Riobó F.<sup>(2)</sup>, Javier Nieto V.<sup>(3)</sup>, Sergio Barroilhet D.<sup>(4)</sup>

### RESUMEN

*Los trastornos de personalidad son comunes de ver en la práctica clínica para los médicos y cerca de un 10% de la población general presenta trastornos de personalidad.*

*La personalidad ha sido definida en base a dos conceptos: temperamento y carácter.*

*Los distintos modelos propuestos de la relación entre personalidad y trastornos del ánimo, pueden ser divididos en tres grupos, los que plantean que: la personalidad y los trastornos del ánimo tienen una etiología similar; la personalidad tiene efectos causales en el inicio o mantención de los trastornos del ánimo y los modelos que plantean que los trastornos del ánimo tienen una influencia causal en la personalidad.*

*Existe escasa evidencia sobre el impacto de los trastornos del ánimo en el desarrollo y conformación de la identidad, limitándose una parte importante de los estudios disponibles en la literatura a aspectos cualitativos.*

*La autoestima, en relación a la depresión, ha sido uno de los ámbitos más ampliamente investigados en este contexto.*

*Se han descrito diferentes modelos que relacionan depresión con alteración de la autoestima: el modelo de vulnerabilidad y el modelo de la cicatriz. Las personas con baja autoestima tienen predisposición a ser vulnerables para enfrentar estresores, los cuales podrían precipitar experiencias depresivas.*

*En conclusión, los rasgos de personalidad pueden predecir e influir en el curso y tratamiento de los trastornos del ánimo, por otra parte, parece poco probable que los episodios anímicos produzcan cambios sostenidos en los rasgos de personalidad.*

**Palabras clave:** *trastorno del ánimo, depresión, personalidad, trastorno bipolar, autoconcepto.*

---

Recibido : Julio 2022

Aceptado : Noviembre 2022

1. Médico Psiquiatra, Servicio de Psiquiatría Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile.
2. Interna de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
3. Interno de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
4. Médico Psiquiatra, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Hospital Clínico Universidad de Chile

## **ABSTRACT**

*Personality disorders are common to see in clinical practice for physicians and about 10% of the general population has personality disorders.*

*Personality has been defined on the basis of two concepts: temperament and character.*

*The different proposed models of the relationship between personality and mood disorders can be divided into three groups, those that propose that: personality and mood disorders have a similar etiology; personality has causal effects on the onset or maintenance of mood disorders; and models that propose that mood disorders have a causal influence on personality.*

*There is scarce evidence on the impact of mood disorders on the development and shaping of identity, and a significant part of the studies available in the literature are limited to qualitative aspects.*

*Self-esteem, in relation to depression, has been one of the most extensively investigated areas in this context.*

*Two models that relate depression to altered self-esteem have been described: the vulnerability model and the scar model. People with low self-esteem are predisposed to be vulnerable to face stressors, which could precipitate depressive experiences.*

*In conclusion, personality traits can predict and influence the course and treatment of mood disorders; on the other hand, it seems unlikely that mood episodes produce sustained changes in personality traits.*

**Keywords:** mood disorder, depression, personality, bipolar disorder, self concept

## **INTRODUCCIÓN**

La idea de que existe una relación entre los trastornos del ánimo y ciertos tipos de personalidad data de la antigüedad; Hipócrates y más tarde Galeno señalaban en su teoría de los humores, que estos eran el origen de ciertos trastornos mentales y que el predominio de uno de estos humores resultaba en un estilo emocional característico o temperamento: sanguíneo, melancólico, colérico y flemático<sup>1,2</sup>. Dos aspectos de esta antigua propuesta se mantienen vigentes en teorías actuales del temperamento: parece haber factores biológicos detrás de características observables y las emociones son características centrales del temperamento<sup>1</sup>. En el siglo XX, Kraepelin, Schneider y Kretschmer describieron tipos de personalidad que predisponían a depresión, manía y psicosis<sup>3</sup>.

Los trastornos de personalidad son comunes de ver en la práctica clínica para los médicos y cerca de un 10% de la población general presenta trastornos de personalidad<sup>4</sup>. Por otra parte, los trastornos del ánimo afectan a la población nacional de forma importante, dentro de estos trastornos se reporta una prevalencia de síntomas depresivos de un 15,8% en base a los criterios del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV (DSM-IV), según la encuesta nacional de salud 2016-2017<sup>5</sup>. Dado que se trata de trastornos comunes que aquejan a la población, el objetivo de esta revisión narrativa es reunir información acerca de la asociación existente entre trastornos de personalidad y trastornos del ánimo.

## **Sobre el concepto de personalidad**

La personalidad ha sido definida en base a dos conceptos: temperamento y carácter.

El temperamento es un concepto que data de años de antigüedad. Galeno propuso la predominancia de uno de los cuatro humores referidos, lo que determinaba características emocionales o temperamento. A lo largo del tiempo, se han propuesto diferentes teorías y modelos respecto del temperamento, muchos de los cuales intentan dar una explicación del rol de elementos biológicos, psicológicos, análisis estructurales, estos últimos fueron ampliamente criticados porque aportaría a una visión estática del comportamiento y no brindaría una verdadera explicación<sup>1</sup>.

El carácter ha sido definido en diferentes áreas del conocimiento, incluyendo la psicología, esta se refiere al carácter visto como una peculiaridad del individuo haciendo uso de sus diferentes facultades adquiriendo su existencia individual que lo diferencia del resto de las personas. Diferentes autores plantean diferencias respecto de la asociación de carácter y personalidad, hay quienes los ven como términos intercambiables y hay quienes no lo definen de aquella forma<sup>6</sup>.

## **Modelos de Relación entre Personalidad y Trastornos del Ánimo**

La contribución de la personalidad al desarrollo de la psicopatología ha sido desde hace mucho tiempo de una importancia teórica y clínica central, siendo la posibilidad más importante que las características de personalidad que se identifiquen



en una fase premórbida indiquen la probabilidad y la forma en que se desarrolle la psicopatología si es que esta tiene lugar<sup>7</sup>. Parte importante de la vasta literatura existente se preocupa de la contribución de la personalidad en el inicio o etiología de la psicopatología y sin duda la manera característica de cada uno de pensar, sentir, comportarse y relacionarse con otros puede contribuir al desarrollo de una variedad de trastornos mentales<sup>8</sup>. Akiskal plantea que esta línea de razonamiento es característica en el pensamiento psicodinámico, que considera a los fenómenos psicopatológicos como la expresión sintomática de tendencias caracterológicas. Sin embargo, así como se puede hablar de alteraciones de la personalidad secundarias a un trastorno médico, es legítimo hablar de alteraciones de la personalidad secundarias a un trastorno del ánimo, donde estas secuelas pueden existir a corto o largo plazo<sup>9</sup>.

Los distintos modelos propuestos de la relación entre personalidad y trastornos del ánimo, pueden ser divididos en tres grupos: los que plantean (1) que la personalidad y los trastornos del ánimo tienen una etiología similar; (2) la personalidad tiene efectos causales en el inicio o mantención de los trastornos del ánimo y los modelos que plantean que (3) los trastornos del ánimo tienen una influencia causal en la personalidad<sup>10</sup>.

Los manuales diagnósticos asumen que las categorías son entidades clínicas diferentes, cada una con su propia etiología, patología y tratamiento. Sin embargo, la identificación de relaciones etiológicas y patoplásticas se ve complicada por la posibilidad que personalidad y psicopatología puedan fallar, en algunas instancias, en ser entidades distintas. Pueden, en su lugar, existir a lo largo del espectro de funcionamiento común<sup>8</sup>.

La personalidad puede cambiar y es concebible que la experiencia de haber sufrido un trastorno mental severo, como un episodio psicótico o un episodio depresivo mayor, pueda tener un efecto fundamental y duradero en la manera característica de una persona de pensar, sentir y relacionarse con otros. Esta alteración del funcionamiento de la personalidad frecuentemente llamada “cicatriz” de un trastorno mental necesita no sólo ser una continuación subumbral del mismo trastorno mental, por ejemplo, síntomas residuales de la esquizofrenia que aparenten ser rasgos de personalidad esquizotípica, si no que pueden representar el desarrollo de nuevos rasgos de personalidad secundarios a la experiencia de los

síntomas psicopatológicos<sup>8</sup>.

### **Trastornos del ánimo y dimensiones de rasgos de personalidad**

Existen diferentes formas de clasificación de los trastornos de personalidad, los modelos categoriales o de rasgos<sup>1</sup> (utilizados en los sistemas de clasificación del DSM y Clasificación Internacional y Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud -CIE-) y los modelos dimensionales. Dentro de estos se pueden encontrar el modelo de Cloninger que propone cuatro dimensiones del temperamento (búsqueda de la novedad, evitación del daño, dependencia de la recompensa, persistencia) y tres dimensiones del carácter (autodirección, cooperación y trascendencia)<sup>11</sup>, y el modelo de los cinco factores (FFM) que son extroversión, amabilidad, escrupulosidad, neuroticismo y apertura a la experiencia<sup>12</sup>. Estos últimos pueden ser agrupados en dos dimensiones, que son neuroticismo/emocionalidad negativa (EN) y extroversión/emocionalidad positiva (EP). Existe evidencia de que una elevada emocionalidad negativa y baja emocionalidad positiva tienen mayor riesgo de presentar un trastorno depresivo<sup>10</sup>.

Si bien la clasificación categorial de los trastornos de personalidad presente en el DSM tiene una validez considerable en términos de alteraciones en la funcionalidad, utilización de los dispositivos terapéuticos, impacto en el pronóstico negativo en depresión mayor y riesgo de suicidio; los modelos dimensionales de los trastornos de personalidad tienen elementos de validez clínica que los modelos categoriales no tienen, principalmente mayor estabilidad temporal, probablemente por tener una mayor proximidad con los mecanismos genéticos y biológicos<sup>13</sup>.

Los autores Clark y Watson plantean que el neuroticismo/EN junto con una baja extroversión/EP constituyen un factor de riesgo para el desarrollo y peor pronóstico de un trastorno depresivo<sup>14</sup>. Un metaanálisis mostró la asociación entre el trastorno depresivo mayor y altos niveles de neuroticismo y baja escrupulosidad, observando una relación débil con extroversión<sup>15</sup>.

Los estudios de personalidad y psicopatología pueden verse complicados por la influencia que tiene el ánimo de los individuos en el reporte que hacen de su personalidad. Varios estudios han encontrado que los individuos con depresión mayor reportan niveles más altos de neuroticismo/

EN cuando están deprimidos que cuando no lo están<sup>16,17</sup>. Al contrario, la evidencia del efecto del estado de ánimo sobre la extroversión/EP es más débil y menos consistente<sup>18, 19</sup>. Esta relación, donde las características de personalidad se ven alteradas durante un episodio anímico pero regresan a sus características de base una vez recuperado el episodio, es el modelo de concomitantes (o estado-dependiente)<sup>10</sup>. El modelo de cicatriz (scar model) que plantea que los episodios anímicos tienen efectos sostenidos en la personalidad, que incluso se mantiene una vez recuperado el episodio, ha tenido hallazgos inconsistentes en los estudios. En un estudio realizado en pacientes posterior a un episodio depresivo, se encontró un aumento del neuroticismo en dos evaluaciones realizadas con 15 meses de separación<sup>20</sup>. Otro estudio realizado en adolescentes encontró cicatrices psicosociales, aumento de trastornos internalizantes, dependencia emocional excesiva en otros y consumo de tabaco<sup>21</sup>. Sin embargo, existen otros estudios que no han observado un cambio significativo en ninguna de las dimensiones de personalidad entre antes y después de un episodio depresivo, hallazgos que no apoyan la hipótesis de la cicatriz<sup>17,22</sup>.

En el caso de pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar (TAB) han habido hallazgos relativamente consistentes, como niveles elevados de neuroticismo, apertura a la experiencia y niveles bajos de escrupulosidad<sup>23, 24, 25</sup>. Sin embargo, esto podría deberse a que en los estudios no se ha considerado la heterogeneidad que existe dentro de los pacientes con TAB. Existen estudios que han evaluado de forma separada a pacientes con TAB tipo I y tipo II, en que los pacientes con TAB tipo II presentaban puntuaciones más elevadas en la dimensión neuroticismo y puntuaciones más bajas en extroversión que los pacientes con TAB tipo I<sup>26, 27</sup>. El neuroticismo se ha asociado a ciertas características clínicas de la depresión como mayor cronicidad<sup>28</sup>, severidad<sup>29</sup> y riesgo de recurrencia<sup>30</sup>. Al igual que en la depresión unipolar, es posible que un neuroticismo más alto tenga un impacto negativo en el pronóstico del TAB tipo II.

### **Trastornos del ánimo e identidad**

El TAB se extiende a toda la vida de una persona. La enfermedad se entrelaza con el ser completo de uno y es inseparable de la propia identidad<sup>31</sup>. Kay Redfield Jamison, psicóloga clínica, investigadora, escritora y paciente con diagnóstico de TAB,

escribe en su libro: “¿Cuál de mis sentimientos es el real? ¿Cuál de mis yo es soy yo? ¿La salvaje, impulsiva, caótica, energética y loca? ¿O la tímida, introvertida, desesperada, suicida, condenada y rota? Probablemente un poco de las dos. Con suerte, un mucho que no tiene nada que ver con ellas”<sup>32</sup>.

Existe escasa evidencia sobre el impacto de los trastornos del ánimo en el desarrollo y conformación de la identidad, limitándose una parte importante de los estudios disponibles en la literatura a aspectos cualitativos. En esta línea, varios autores han intentado indagar en cómo el TAB afecta la identidad, aunque con importantes diferencias semánticas sobre esta última<sup>33</sup>. La identidad puede ser vista como un marco a partir del cual los individuos interactúan con el mundo<sup>34</sup>, así como también constituir una historia de vida internalizada donde se integran diferentes elementos de la biografía, dando así cierto grado de unidad y probabilidad a la persona, según la perspectiva narrativa<sup>35</sup>.

En general, se considera que la vivencia de aquellos pacientes con diagnóstico de TAB impide de forma significativa la formación y mantención de una identidad relativamente estable. En esta línea, la adolescencia es un periodo en el cual se establece una estructura consolidada de identidad<sup>34</sup> y se ha visto que el TAB de inicio a edades tempranas, se ha asociado a un incremento de la severidad y disfunción psicosocial, en su calidad de vida y un curso más severo del TAB<sup>36</sup>, comorbilidad con diagnóstico de trastorno de personalidad limítrofe e historia de autoagresiones<sup>37</sup>. Aproximadamente un 65% de los pacientes con TAB debuta antes de los dieciocho años de vida<sup>36</sup>. Esto puede indicar que una edad de inicio temprano del TAB interfiere con el desarrollo del self, incrementando la superposición con el trastorno de personalidad limítrofe<sup>38</sup>. Debido a su carácter cualitativo las conclusiones de la mayoría de los autores no son extrapolables a la población general con TAB<sup>34</sup>.

En el estudio de Inder<sup>34</sup>, se evidenció que el hecho de tener TAB afectaba la construcción del sentido de identidad. Los participantes del estudio referido no experimentaron un sentido de coherencia, consistencia, igualdad, todos estos correspondientes a elementos que indican un self y una identidad bien establecida<sup>34</sup>. En esta línea, se plantea que la aceptación propia, incluyendo el desarrollo de una forma más consolidada de la sensación de identidad, solo es posible con la aceptación de la enfermedad y, a fin de cuentas, la integración de varios aspectos de

la vivencia del TAB. Sin embargo, para que algo así ocurra, los autores manifiestan que son necesarios largos periodos de ánimo estable<sup>34</sup>.

También se han realizado acercamientos a identidad y TAB desde un prisma narrativo<sup>39</sup>, donde se ha visto que pacientes diagnosticados con TAB tenían una narrativa con mayor tendencia a resaltar episodios negativos de la vivencia, así como menor proyección a futuro, sin embargo, con importantes sesgos en la metodología usada para comparar al grupo control con el grupo estudiado. En el estudio de Inder<sup>34</sup> tener TAB implicó para los pacientes un impacto en su sentido de self e identidad, creándose una sensación de no saber quiénes eran y presentando trayectorias de vida caracterizadas por discontinuidad.

Debido a la limitada evidencia, tanto en cantidad como especialmente en calidad, actualmente persisten varias preguntas sin respuesta, especialmente en lo que respecta a si aquellas problemáticas de identidad descritas previamente son específicas del TAB o, en su defecto, pueden evidenciarse con cualquier diagnóstico psiquiátrico o con solo tomar el rol de paciente<sup>33</sup>. Existen importantes diferencias en lo que cada autor definió como “identidad”, así como en la ausencia de homogeneidad de las poblaciones estudiadas y la no estandarización del reclutamiento de pacientes: en varios estudios solo se estudió a población femenina y no se hicieron diferenciaciones entre pacientes con TAB tipo I y tipo II. También en algunos estudios se esperaban a priori ciertos resultados, lo que podría haber afectado la notificación y, por tanto, sus conclusiones<sup>33</sup>.

La adolescencia sería entonces un período crítico en la construcción de la identidad, y el TAB de inicio temprano influiría negativamente en la construcción de la misma y del self del paciente. Por otra parte, la entrega del diagnóstico de TAB puede ser un elemento más a considerar como factor. Hace falta investigación en el área que relacione identidad y trastornos del ánimo y sería de interés encontrar asociación con trastornos de personalidad. Una de las limitantes fundamentales es la falta de diferenciación entre los conceptos de self e identidad, lo que debiera ser ahondado y precisado.

### **Trastornos del ánimo y autoestima**

La autoestima, en relación a la depresión, ha sido uno de los ámbitos más ampliamente investigados en este contexto. Se ha visto asociación entre depresión

(o síntomas depresivos) y una autoevaluación negativa, así como también una apreciación negativa de las metas personales<sup>40</sup>.

Se han descrito diferentes modelos que relacionan depresión con alteración de la autoestima que no son mutuamente excluyentes: el modelo de vulnerabilidad, donde se establece que la autoestima es un factor de personalidad relativamente estable para funcionar como predictor de síntomas depresivos a futuro<sup>41, 42, 43</sup>, esto se refiere a que los rasgos de personalidad o la estructura de su autoconcepto los predisponen a experimentar depresión<sup>40</sup> y el modelo de la cicatriz (scar model) que establece una mirada opuesta, que plantea que los síntomas depresivos durante la adolescencia llevarían al establecimiento de heridas en el desarrollo del autoestima<sup>40</sup>.

Ambos modelos son plausibles en contexto de investigación<sup>40</sup>. En esta línea, existen varios estudios longitudinales que han ahondado respecto a la evidencia de estos modelos que aparentemente compiten entre sí, dándole un mayor sustento al modelo de vulnerabilidad en comparación al scar model<sup>43, 44</sup>.

Varias interrogantes nacen del estudio de estos modelos: en primer lugar, sobre la validez en el largo plazo a través de las diferentes fases del desarrollo psicológico de un mismo individuo y, en segundo lugar, respecto al poder prospectivo de la aparición de síntomas depresivos o baja autoestima en adolescentes y su descendencia, es decir, efectos intergeneracionales. En una cohorte con población alemana, donde se realizó un seguimiento por cerca de 30 años a una muestra de aproximadamente 1.800 individuos, tanto a ellos como a su descendencia, se evidenció que tanto la aparición de síntomas depresivos durante la adolescencia así como la baja autoestima en el mismo periodo, estaban relacionados prospectivamente con la autoestima en la vida adulta y la incidencia de sintomatología depresiva hasta 3 décadas después<sup>45</sup>. A través de las generaciones, también se encontró una transmisión sustancial del efecto de síntomas depresivos desde la primera generación hacia la segunda generación de adolescentes, sin embargo, no se encontró evidencia que pudiese ligar este hallazgo específicamente a alguno de los modelos previamente referidos.

Las personas con baja autoestima tienen predisposición a ser vulnerables para enfrentar estresores, los cuales podrían precipitar experiencias depresivas. En este sentido, autores mencionan que sería interesante que futuras investigaciones

incluyan la evaluación del estrés 40 y otros potenciales mecanismos mediadores, como la calidad de la relación padre-hijo y/o el impacto de las habilidades interpersonales de las madres por sobre la de los padres, entre otros<sup>45</sup>.

## CONCLUSIÓN

Existen diferentes modelos que plantean relación entre personalidad y trastornos del ánimo. Los trastornos de personalidad son frecuentes de ver en la práctica clínica y se describen diferentes formas de clasificación. Los estudios de personalidad y psicopatología pueden verse complicados por la influencia que tiene el ánimo de las personas en el reporte que hacen de su personalidad. Existen asociaciones entre la depresión y principalmente

tres rasgos de personalidad: Neuroticismo, Extroversión y Escrupulosidad. Hay estudios que plantean que rasgos como el Neuroticismo se ven influidos por el estado clínico, mientras que otros como la Extroversión parece ser independiente del ánimo. Los rasgos de personalidad pueden predecir e influir en el curso y tratamiento de los trastornos del ánimo, por otra parte, parece poco probable que los episodios anímicos produzcan cambios sostenidos en los rasgos de personalidad. Los trastornos del ánimo tienen relación con constructos como la identidad y autoestima y se ha observado que la relación entre autoestima y trastornos del ánimo tiene una relación más fuerte con el modelo de vulnerabilidad o predisposición que con el scar model.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clark L, Watson David. Temperament: A new paradigm for trait psychology In L. A. Pervin & O. P. John (Eds.), *Handbook of personality: Theory and research*. 2nd ed. New York: Guilford Press; 1999. 399–423 p.
2. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord* [Internet]. 2001;67:3–19. Available from: [www.elsevier.com/locate/jad](http://www.elsevier.com/locate/jad)
3. Fanous AH, Neale MC, Aggen SH, Kendler KS. A longitudinal study of personality and major depression in a population-based sample of male twins. *Psychol Med*. 2007 Aug;37(8):1163–72.
4. Dixon-Gordon KL, Whalen DJ, Layden BK, Chapman AL. A systematic review of personality disorders and health outcomes. *Canadian Psychology / Psychologie canadienne*. 2015;56(2):168–90.
5. Ministerio de Salud. Informe Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Trastornos del ánimo: Depresión y Bipolaridad I y II [internet]. Santiago de Chile; 2018, 33p. [insertar fecha de consulta]. Disponible en: <https://goo.gl/oe2iVt>
6. Izquierdo Martínez, A. (2002). Temperamento, carácter; personalidad. Una aproximación a su concepto e interacción. *Revista Complutense de Educación*, 13(2), 617. <https://revistas.ucm.es/index.php/RCED/article/view/RCE-D0202220617A>
7. Maher BA, Maher WB. Personality and Psychopathology: A Historical Perspective. Vol. 103, *Journal of Abnormal Psychology*. 1994.
8. Widiger T, Smith G. Personality and psychopathology In *Handbook of personality: theory and research*. In: John ORR, editor. 3rd ed. New York: Guilford Press; 2008. p. 743–69.
9. Akiskal HS, Hirschfeld RM, Yerevanian BI. The relationship of personality to affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1983 Jul;40(7):801-10. doi: 10.1001/archpsyc.1983.01790060099013. PMID: 6344834.
10. Klein DN, Kotov R, Bufferd SJ. Personality and depression: Explanatory models and review of the evidence. Vol. 7, *Annual Review of Clinical Psychology*. 2011. p. 269–95.
11. Cloninger C, Svrakic D, Przybeck T. A Psychological Model of Temperament and Character. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1993;50:975–90. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/>
12. Goldberg LR. The Structure of Phenotypic Personality Traits. *American Psychologist*. 1993;48(1):26–34.
13. Skodol AE, Gunderson JG, Shea MT, McGlashan TH, Morey LC, Sanislow CA, et al. The collaborative longitudinal personality disorders study (CLPS): Overview and implications. Vol. 19, *Journal of Personality Disorders*. 2005. p.

- 487–504.
14. Clark L, Watson D, Mineka S. Temperament, Personality, and the Mood and Anxiety Disorders. Vol. 103, *Journal of Abnormal Psychology*. 1994.
  15. Kotov R, Gamez W, Schmidt F, Watson D. Linking “Big” personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: A meta-analysis. *Psychol Bull*. 2010 Sep;136(5):768–821.
  16. Hirschfeld R, Klerman G, Clayton P, Keller M, McDonald-Scott P, Larkin B. Assessing Personality: Effects of the Depressive State on Trait Measurement. 1983.
  17. Ormel J, Oldehinkel AJ, Vollebergh W. Vulnerability Before, During, and After a Major Depressive Episode A 3-Wave Population-Based Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(10):990–6.
  18. de Fruyt F, van Leeuwen K, Bagby RM, Rolland JP, Rouillon F. Assessing and interpreting personality change and continuity in patients treated for major depression. *Psychol Assess*. 2006 Mar;18(1):71–80.
  19. Morey L, Shea M, Markowitz J, Stout R, Hopwood C. State effects of major depression on the assessment of personality and personality disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2010;167:528–35.
  20. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ, Genetics Kendler H, et al. A Longitudinal Twin Study of Personality and Major Depression in Women. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1993;50:853–62. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/>
  21. Rohde P, Lewinsohn PM, Seeley JR. Are Adolescents Changed by an Episode of Major Depression? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(9):1289–98.
  22. Shea MT, Leon AC, Mueller TI, Solomon DA, Warshaw MG, Keller MB. Does Major Depression Result in Lasting Personality Change? Vol. 1, *Psychiatry*. 1996.
  23. Middeldorp C, de Moor M, McGrath L, Gordon S, Blackwood D, Costa P, et al. The genetic association between personality and major depression or bipolar disorder. A polygenic score analysis using genome-wide association data. *Transl Psychiatry*. 2011;1.
  24. Nowakowska C, Strong CM, Santosa CM, Wang PW, Ketter TA. Temperamental commonalities and differences in euthymic mood disorder patients, creative controls, and healthy controls. *J Affect Disord*. 2005;85(1–2):207–15.
  25. Solomon DA, Shea MT, Leon AC, Mueller TI, Coryell W, Maser JD, et al. Personality traits in subjects with bipolar I disorder in remission. *J Affect Disord*. 1996;40:4–48.
  26. Akiskal HS, Kilzieh N, Maser JD, Clayton PJ, Schettler PJ, Traci Shea M, et al. The distinct temperament profiles of bipolar I, bipolar II and unipolar patients. *J Affect Disord*. 2006 May;92(1):19–33.
  27. Kim B, Lim JH, Kim SY, Joo YH. Comparative study of personality traits in patients with bipolar I and II disorder from the five-factor model perspective. *Psychiatry Investig*. 2012 Dec;9(4):347–53.
  28. Hirschfeld R, Klerman G, Andreasen N, Clayton P, Keller M. Psycho-social predictors of chronicity in depressed patients. *British Journal of Psychiatry*. 1986;148:648–54.
  29. Petersen T, Bottonari K, Alpert JE, Fava M, Nierenberg AA. Use of the five-factor inventory in characterizing patients with major depressive disorder. *Compr Psychiatry*. 2001;42(6):488–93.
  30. Barnhofer T, Chittka T. Cognitive reactivity mediates the relationship between neuroticism and depression. *Behaviour Research and Therapy*. 2010 Apr;48(4):275–81.
  31. Rusner M, Carlsson G, Brunt D, Nyström M. Extra dimensions in all aspects of life—the meaning of life with bipolar disorder. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2009;4(3):159–69.
  32. Jamison K. *Una mente inquieta: testimonio sobre afectos y locura*. 2a ed. Buenos Aires: Tusquets Editores; 1995.
  33. Dyga K. Bipolar disorder and identity. systematic review. *Psychiatria Polska*. 2019;53(3):691–707.
  34. Inder ML, Crowe MT, Moor S, Luty SE, Carter JD, Joyce PR. “I Actually Don’t Know Who I Am”: The Impact of Bipolar Disorder on the Development of Self. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*. 2008 Jun;71(2):123–33.
  35. McAdams DP. The Psychology of Life Stories. *Review of General Psychology*. 2001;5(2):100–22.
  36. Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ, Delbello MP, Ostacher M, Calabrese JR, et al. Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. *Bipolar Disord*. 2009;11:391–400.

37. Moor S, Crowe M, Luty S, Carter J, Joyce PR. Effects of comorbidity and early age of onset in young people with Bipolar Disorder on self harming behaviour and suicide attempts. *J Affect Disord*. 2012 Feb;136(3):1212–5.
38. Wright L, Lari L, Iazzetta S, Saettoni M, Gragnani A. Differential diagnosis of borderline personality disorder and bipolar disorder: Self-concept, identity and self-esteem. Vol. 29, *Clinical Psychology and Psychotherapy*. John Wiley and Sons Ltd; 2022. p. 26–61.
39. Pedersen AM, Nielsen Straarup K, Thomsen DK. Narrative identity in female patients with remitted bipolar disorder: A negative past and a foreshortened future. *Memory*. 2017;26(2):219–28.
40. Shahar G, Davidson L. Depressive symptoms erode self-esteem in severe mental illness: A three-wave, cross-lagged study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2003;71(5):890–900.
41. Beck, A. T. (1967). *Depression: Causes and treatment*. Philadelphia, PA: University of Pennsylvania Press.
42. Beck, A. T. (1987). Cognitive models of depression. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 1, 2–27.
43. Orth U, Robins RW. Understanding the Link Between Low Self-Esteem and Depression. *Curr Dir Psychol Sci*. 2013;22(6):455–60.
44. Sowislo JF, Orth U. Does low self-esteem predict depression and anxiety? A meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Bull*. 2013 Jan;139(1):213-240. doi: 10.1037/a0028931. Epub 2012 Jun 25. PMID: 22730921.
45. Steiger AE, Fend HA, Allemand M. Testing the vulnerability and scar models of self-esteem and depressive symptoms from adolescence to middle adulthood and across generations. *Developmental Psychology*. 2015;51(2):236–47.

# Niveles de vitamina D y trastornos del ánimo: situación en pacientes chilenos e implicancias clínicas.

## Vitamin D levels and mood disorders: situation in Chilean patients and clinical implications.

David Carné B<sup>1</sup>, Fernando Ivanovic-Zuvic R.<sup>2</sup>

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** En las últimas décadas se demostró que concentraciones bajas de vitamina D se asocian a una mayor vulnerabilidad a desarrollar depresión. En Chile, el déficit de vitamina D, afecta a la mayor parte de la población. No obstante, las guías clínicas chilenas para el manejo de trastornos anímicos (MINSAL), no cuentan con recomendaciones de medición/ suplementación de vitamina D. Tampoco, contamos con reportes publicados de cuantificación de vitamina D, en pacientes psiquiátricos chilenos. **OBJETIVO:** El presente estudio, realiza la determinación de niveles de vitamina D en 400 pacientes con trastornos anímicos y con otras patologías psiquiátricas. Y establece recomendaciones de pesquisa, seguimiento y tratamiento de suplementación. **MÉTODO:** Se estudiaron 400 pacientes psiquiátricos. Dividiéndolos en 2 grupos: casos – 200 pacientes con trastorno anímico –; controles – 200 pacientes con trastorno psiquiátrico no anímico –. Se caracterizaron con variables clínico – demográficas y su correlación con los niveles de vitamina d. **RESULTADO:** El 85,5 % de los pacientes presenta hipovitaminosis D y déficit severo el 20,5% (mujeres 26,7%, hombres 10,8%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos casos y controles, ni tampoco entre los distintos trastornos del ánimo. Encontramos déficit severos o déficit de vitamina D (nivel <20 ng/ml) en: Trastorno bipolar 45,9%, Episodios depresivos 51,3%; Trastorno depresivo recurrente 63,9% y Ciclotimia 50,0%. **CONCLUSIÓN:** Es urgente que los psiquiatras chilenos, realicen pesquisa y tratamiento sistemático de tan graves déficit de vitamina D, que están afectando negativamente el resultado clínico del tratamiento de los pacientes con trastornos anímicos.

**Palabras Clave:** Trastornos del estado de ánimo, Deficiencia de vitamina D, Colecalciferol.

---

Recibido : Octubre 2022

Aceptado : Diciembre 2022

1. Alumno de 4a Versión Diploma de Postítulo, Trastornos del Ánimo, Hospital Clínico, Universidad de Chile.
2. Clínica Psiquiátrica Universitaria, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** In recent decades it has been shown that low concentrations of vitamin D are associated with a greater vulnerability to developing depression. In Chile, vitamin D deficiency affects most of the population. However, the Chilean clinical guidelines for the management of mood disorders (MINSAL) do not have recommendations for vitamin D measurement/supplementation. Nor do we have published reports on vitamin D quantification in Chilean psychiatric patients. **OBJECTIVE:** This study performs the determination of vitamin D levels in 400 patients with mood disorders and other psychiatric pathologies. And it establishes recommendations for research, follow-up and supplementation treatment. **METHOD:** 400 psychiatric patients were studied. Dividing them into 2 groups: cases – 200 patients with mood disorder –; controls – 200 patients with non-mood psychiatric disorder –. They were characterized with clinical-demographic variables and their correlation with vitamin D levels. **RESULTS:** 85.5% of the patients presented with hypovitaminosis D and severe deficiency in 20.5% (women 26.7%, men 10.8%). No statistically significant differences were found between the case and control groups, nor between the different mood disorders. We found severe deficit or vitamin D deficiency (level <20 ng/ml) in: Bipolar disorder 45.9%, Depressive episodes 51.3%; Recurrent depressive disorder 63.9% and Cyclothymia 50.0%. **CONCLUSION:** It is urgent that Chilean psychiatrists carry out screening and systematic treatment of such severe vitamin D deficiency, which is negatively affecting the clinical outcome of the treatment of patients with mood disorders.

**Keywords:** Mood disorders, Vitamin D deficiency, Cholecalciferol.

## INTRODUCCIÓN

La importancia de la vitamina D, más allá de sus efectos en el metabolismo óseo, ha sido motivo de estudio en las últimas décadas. El 2013, una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados, publicada en el Br J Psychiatry, permite concluir que concentraciones bajas de vitamina D, se asocian a una mayor vulnerabilidad en desarrollar depresión<sup>1</sup>. Lo que debe relacionarse con teorías inflamatorias de la depresión. Ello, ya que se ha demostrado que la vitamina D, tiene un papel antiinflamatorio y neuroprotector<sup>2</sup>. Metaanálisis de estudios controlados por placebo, muestran que la suplementación de la vitamina D puede ser eficaz para reducirlos síntomas, en pacientes con depresión clínicamente significativa<sup>3</sup>. También otros estudios indican que un aumento de los niveles plasmáticos de vitamina D 5 y de la DBP (proteína transportadora de vitamina D), puede verificarse durante las fases maníacas en pacientes bipolares<sup>4</sup>.<sup>5</sup>. A pesar de la importancia pronóstica de estos hallazgos, publicados en la literatura especializadas en trastornos del ánimo, las guías clínicas chilenas (MINSAL), para el manejo de trastornos anímicos, no cuentan con recomendaciones de medición/suplementación de vitamina D<sup>8,9</sup>.

Los déficit poblacionales de vitamina D en Chile, fueron estudiados en La Encuesta Nacional de Salud<sup>6</sup> (2016-2017). Y evidencian que el 84% de las mujeres entre los 15 y los 49 años tiene un

déficit de esta vitamina y el 13% un déficit severo. Entre los adultos mayores de 65 años: solo el 13,4% tiene un nivel aceptable (>29 ng/ml de 25-OH- Colecalciferol)<sup>6</sup>. Además de este estudio poblacional a gran escala, existen estudios en población chilena: con patología traumatológica<sup>7, 20</sup>, mujeres postmenopáusicas<sup>21</sup> y niños sanos<sup>22, 23</sup>. Sin embargo, en nuestra búsqueda realizada en bases de datos electrónicas, no se encontró reportes publicados de cuantificación de vitamina D, años 1990 – 2021, en pacientes psiquiátricos chilenos<sup>10</sup>.

## OBJETIVOS

El presente estudio busca, determinar los niveles de vitamina D, en población chilena con trastornos del ánimo. Evaluando también, si existen diferencias significativas, entre los pacientes con distintos trastornos del ánimo y los pacientes que tienen otro tipo de padecimientos psiquiátricos.

Se busca también formular las siguientes preguntas, respecto a nuestra práctica psiquiátrica clínica cotidiana:

- ¿Deberíamos medir sistemáticamente niveles de vitamina D?
- ¿Como interpretación los resultados niveles de vitamina D entregados por el laboratorio?
- Ante el hallazgo de déficit de vitamina D ¿Que alternativas terapéuticas en el mercado chileno, tienen la mejor relación costo beneficio? ¿Cuáles



son las dosis terapéuticas útiles?

- ¿Es necesario el tratamiento de mantención una vez normalizados los niveles de vitamina D?
- ¿Con que frecuencia debemos efectuar nuevas mediciones de vitamina D?

## PACIENTES Y MÉTODO

Se estudiaron los datos extraídos de fichas clínicas, de consulta psiquiatría privada de uno de los autores a, en la ciudad de Concepción. Recolectándose una muestra de 400 pacientes consultantes, entre noviembre 2016 y febrero 2022. Dicho número de pacientes se consideró adecuado para la finalidad de obtener resultados estadísticamente significativos, al evaluar el tamaño muestral mínimo, con el software EPIDAT 4.2; considerando la población de la región del Biobío con 1.557.414 habitantes, un nivel de confianza de 95,0%, una desviación estándar esperada de 7,9 (valor obtenido de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, en mujeres entre los 15 y los 49 años =  $20,2 \pm 7,9$  mg/ml) y un efecto de diseño de 1,0.

Las Fichas se seleccionaron entre un total de 5564 fichas clínicas; muestreo en orden cronológico retrospectivo, desde febrero 2022 y noviembre de 2016. Sometiéndose a estudio 400 fichas clínicas que cumplieran criterios de inclusión: paciente mayor de edad, sin tratamiento previo de sustitución con vitamina D, con patología psiquiátrica y con adecuado registro en ficha clínica de las variables estudiadas.

De esta muestra, de 400 pacientes, se recolectaron las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- Escolaridad
- Estatus marital
- Actividad laboral
- Diagnóstico patología psiquiátrica
- Diagnóstico patología orgánica

Se constituyen grupos casos y controles: Según el resultado de la variable diagnóstico patología psiquiátrica, dividiendo al grupo de estudio original en 2 subgrupos: cada uno integrado por 200 pacientes.

**Grupo Casos:** 200 pacientes, con diagnóstico de trastornos del ánimo:

- Trastornos Bipolares (F31, CIE-10)
- Trastornos Depresivos (F32, CIE-10)
- Trastorno depresivo recurrente (F33, CIE-10)
- Ciclotimia (F34, CIE-10)

**Grupo Controles:** se utilizarán como comparador 200 pacientes, con diagnóstico distinto de trastorno del ánimo, utilizándose por su alta frecuencia de consulta los siguientes:

- F06 Daño Orgánico Cerebral
- F10.2 Trastorno por dependencia de etanol
- F12.2 Trastorno por dependencia de cannabinoides.
- F14.2 Trastorno por dependencia de cocaína (incluye PBC)
- F20 Esquizofrenia
- F22 Trastornos de ideas delirantes persistentes
- F25 Trastornos esquizoafectivos
- F40 Trastornos de ansiedad fóbica (incluye fobia social)
- F41 Trastornos de ansiedad (generalizada - pánico - mixto ansioso-depresivo)
- F42 Trastorno obsesivo-compulsivo
- F43 Reacciones a estrés grave y trastornos de adaptación
- F45 Trastornos somatomorfos
- F60 Trastornos específicos de la personalidad
- Otras patologías psiquiátricas

## RESULTADOS

La significación estadística de los datos se analizó con el Software GraphPad Prisma18 Versión 9.4.1. La serie de datos de niveles plasmáticos de 25-OH-Colecalciferol medidos en ng/ml (que durante el texto se usará como sinónimo de “nivel de vitamina D”), de los 400 pacientes estudiados presenta una asimetría de 1,1 y una curtosis de 2,5; correspondiendo a una curva de datos leptocúrtica de asimetría positiva. En otras palabras, la curva de datos no se ajusta a la distribución normal. Dicha condición se repitió en todos los subgrupos de datos de niveles de vitamina D más adelante estudiados. Esto se confirmó en cada ocasión, con los test de D’Agostino-Pearson<sup>24</sup> y Shapiro-Wilk<sup>25</sup>. Implicando la necesidad de usar pruebas de hipótesis no paramétricas, como el test de Mann-Whitney<sup>26</sup> (en vez del uso de t de student) y el test de Kruskal-Wallis<sup>27</sup> (en vez del uso del test ANOVA). También, en cada caso, antes de aplicar el test de Mann-Whitney, se aplicó también una Prueba

F para varianzas de dos muestras, confirmando la homocedasticidad en cada caso (varianzas homogéneas).

**a. Variables demográficas – epidemiológicas del grupo de 400 pacientes estudiados:**

- El sexo: 39,25 % (157 pacientes) corresponde a hombres y el 60,75 % mujeres (243 pacientes).
- La edad: promedio es de  $42 \pm 14$  años, con un rango entre 18 y 86 años de edad.
- Escolaridad: la gran mayoría (81,3%) tiene escolaridad técnica (24,3%) o superior (57,0%); en contraste con la minoría (18,8%) que tiene solo enseñanza media (17,0%) o básica (1,8%).
- Estatus marital: casado 40,5% , convivencia estable 9,3%, divorciado 4,5%, separado 7,8%, soltero 36,3%, viudo 1,8%
- Actividad: laboralmente activos 82,5% (330 pacientes) y laboralmente inactivos 17,5% (70 pacientes). De los inactivos 10,8% corresponde a 43 estudiantes y un 6,8% a 27 pacientes en condición de cesantía.
- Patología orgánicas: (ver Tabla 1 y Figura 1), el 66.3% del grupo estudiado presenta patología orgánica asociada (40.8% de las mujeres y 25.5% de los hombres), destacando la presencia de: Diabetes Mellitus Tipo II 4.3%, Dislipidemia 20.3%, Hipotiroidismo 8.3%, HTA Crónica 13.5, Resistencia a la Insulina 10.8% y SAHOS (Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del sueño) 3.8%.

**b. Estado basal de los niveles de vitamina D en los pacientes:**

- En la 1era medición (pre – suplementación): los niveles de vitamina D, al ingreso a tratamiento corresponden al rango de déficit (<20 ng/ml de 25-OH- Colecalciferol), con un promedio de  $19,99 \pm 8,94$  ng/ml (ver Tabla 2).
- La distribución por severidad de la hipovitaminosis y sexo del paciente:

A continuación se muestra una tabla de contingencia (ver Tabla 3: niveles de 25-OH-Colecalciferol según sexo), para la cual se realizó el estudio de significancia estadística con una prueba exacta de Fisher 28 y también con un test de Chi-cuadrado 29 ( $p < 0,01$ ); confirmando la significancia estadística de los resultados.

- Destacan en ella, niveles normales de vitamina D (29,1 – 100 ng/dl) en solo el 14,5% del grupo (58 pacientes) y que la gran mayoría – 85,5 %

– , presenta hipovitaminosis D (342 pacientes). Siendo esta muy grave (déficit severo) en el 20,5% (82 pacientes), con niveles de vitamina D <12 ng/dl; siendo esta cifra el doble de frecuente en mujeres que en hombres: 26,7% versus 10,8% (ver Figura 2 y Tabla 3).

- Los valores consignados en la Tabla 3, para categorizar los rangos de déficit/suficiencia de vitamina D, se realizaron utilizando los mismos rangos de la encuesta nacional de salud<sup>11</sup>. Lo que es similar a lo recomendado por paneles de expertos, que consideran anormales niveles de Vitamina D inferiores a 30 ng/ml<sup>15, 16</sup>.

**c. Niveles de vitamina D, posterior a la suplementación con Colecalciferol:**

- Luego de tratamiento con suplemento de Colecalciferol, utilizando una pauta de 25000 UI a la semana – o indistintamente 100000 UI al mes – , se realiza un 2do control de niveles de vitamina D (ver Tabla 4 y Figura 3), en un intervalo promedio de  $9 \pm 13$  meses, obteniendo una segunda medición post - suplementación en 189 pacientes. Resultando el promedio de la nueva medición en 36,99 ng/ml (valor suficiente de 29,1 - 100 ng/ml). Diferencia, en relación al valor basal, estadísticamente significativas con un  $p < 0,01$ , test de Mann-Whitney.
- Ante el hallazgo de hipovitaminosis D en los pacientes estudiados, se prescribió de inmediato suplementos de 25-OH-Colecalciferol en promedio de 25000 UI a la semana (en los casos más severos puede usarse hasta 75000 UI la semana)<sup>30</sup>.

**d. Otras variables estudiadas y su relación con los niveles de vitamina D:**

(d.1) Estado nutricional y nivel basal de vitamina D:

- El IMC promedio en el grupo de estudio es de  $27,29 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> (Sobrepeso) . Solo el 31 % (124 pacientes), presenta un IMC normal; un 65% del total de pacientes, presenta malnutrición por exceso (ver Tabla 5 y Figura 8); siendo ligeramente mayor en el caso de los hombres con un 66,9%, que en mujeres con un 63,8%.

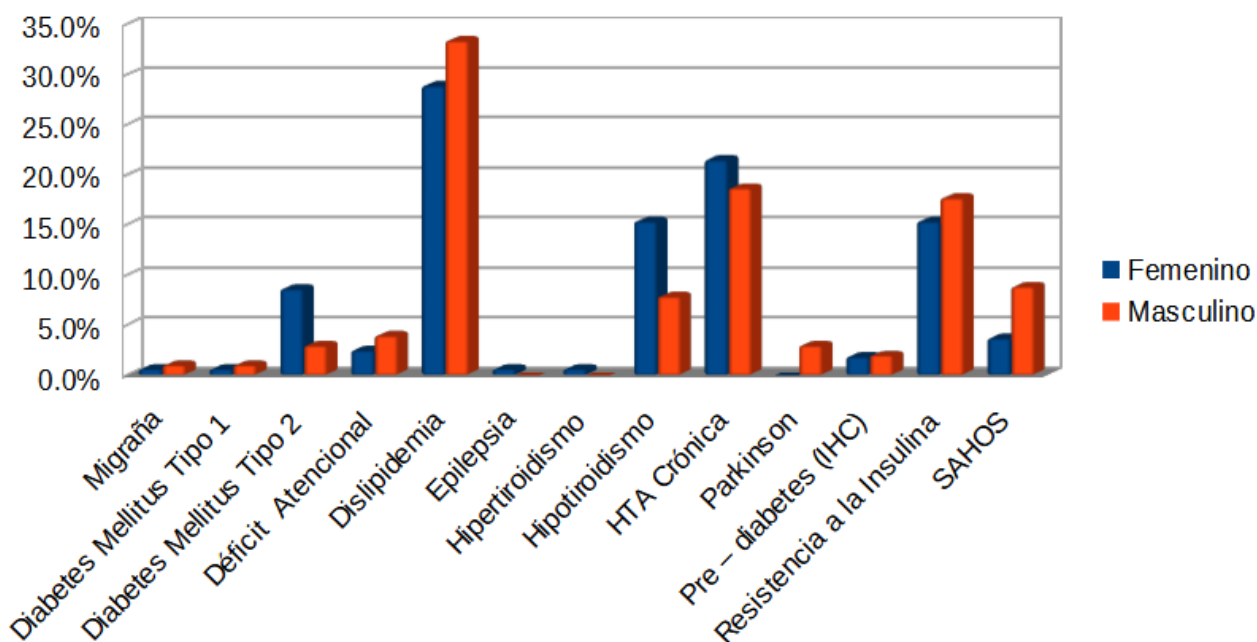
Considerando al estado nutricional como variable independiente: al calcular el coeficiente de correlación de Pearson, para las variables nivel basal de vitamina D (en ng/ml) y el Índice de masa corporal (IMC). Se obtiene una débil correlación

**Tabla 1.** Diagnóstico Patologías Orgánicas

Patología	Femenino	Masculino	Total	%
Migraña	1	1	2	0.5%
Diabetes Mellitus Tipo 1	1	1	2	0.5%
Diabetes Mellitus Tipo 2	14	3	17	4.3%
Déficit Atencional	4	4	8	2.0%
Dislipidemia	47	34	81	20.3%
Epilepsia	1	0	1	0.3%
Hipertiroidismo	1	0	1	0.3%
Hipotiroidismo	25	8	33	8.3%
HTA Crónica	35	19	54	13.5%
Parkinson	0	3	3	0.8%
Pre – diabetes (I.H.C.)	3	2	5	1.3%
Resistencia a la Insulina	25	18	43	10.8%
SAHOS	6	9	15	3.8%
Total general	163	102	265	66.3%
Porcentaje	40.8%	25.5%	66.3%	

**Figura 1.** Diagnóstico Patologías Orgánicas

### Diagnóstico Patología Orgánica



**Tabla 2.** Niveles de 25-OH-Colecalciferol

1era Medición (Pre - suplementación)	
Promedio	19,99 ng/ml
Desviación Estándar	8,94 ng/ml
Valor Max	67,40 ng/ml
Valor Min	4,20 ng/ml

**Tabla 3.** Niveles de 25-OH- Colecalciferol según Sexo (p<0,01)

Nivel de 25 - OH – Colecalciferol	Femenino		Masculino		Total	%	
	n	%	n	%			
Total Hipovitaminosis	<29 ng/ml	212	<b>87,20%</b>	130	<b>82,80%</b>	342	<b>85,50%</b>
Déficit Severo	<12 ng/ml	65	26,70%	17	10,80%	82	20,50%
Déficit	12 – 19,9 ng/ml	78	32,10%	59	37,60%	137	34,30%
Insuficiencia	20 – 29 ng/ml	69	28,40%	54	34,40%	123	30,80%
Nivel Suficiente	29,1 - 100 ng/ml	31	12,80%	27	17,20%	58	14,50%
<b>TOTAL GENERAL</b>		<b>243</b>	<b>100%</b>	<b>157</b>	<b>100%</b>	<b>400</b>	<b>100%</b>

**Tabla 4.** Niveles de 25-OH-Colecalciferol 1era y 2da Medición (p<0,01)

1 <sup>era</sup> Medición (Pre - suplementación)		2 <sup>da</sup> Medición (Post - suplementación)	
Promedio	19,99 ng/ml	Promedio	36,99 ng/ml
Desviación Estándar	8,94 ng/ml	Desviación Estándar	15,41 ng/ml
Valor Max	67,40 ng/ml	Valor Max	95,00 ng/ml
Valor Min	4,20 ng/ml	Valor Min	7,20 ng/ml

Figura 2. Distribución severidad hipovitaminosis, comparación hombre y mujeres ( $p < 0,01$ )

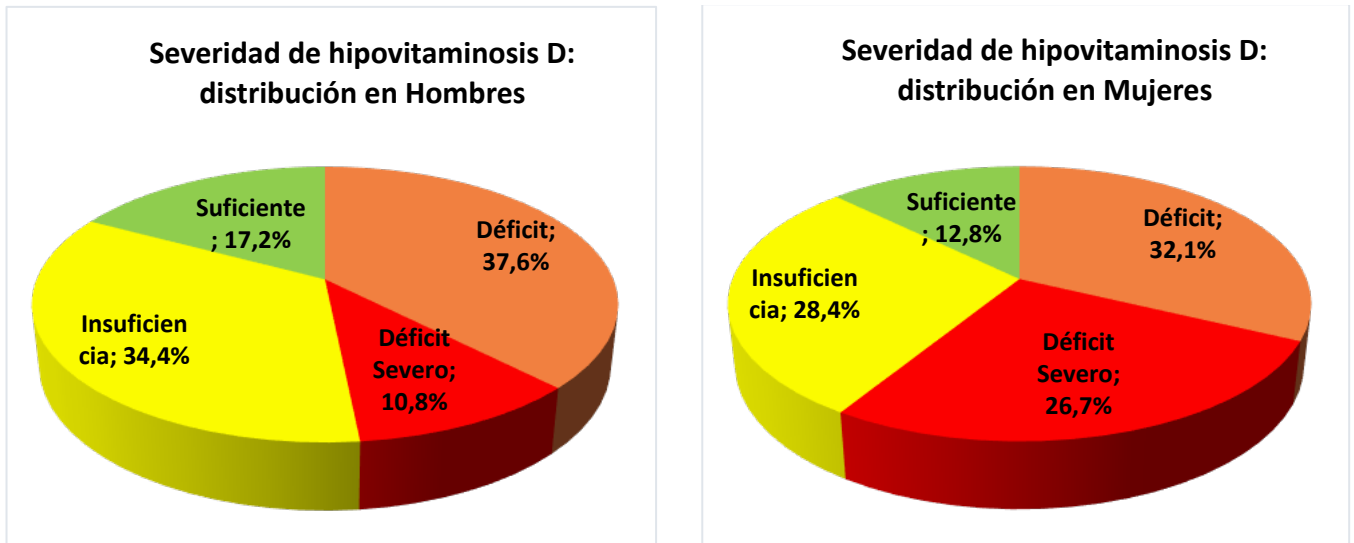
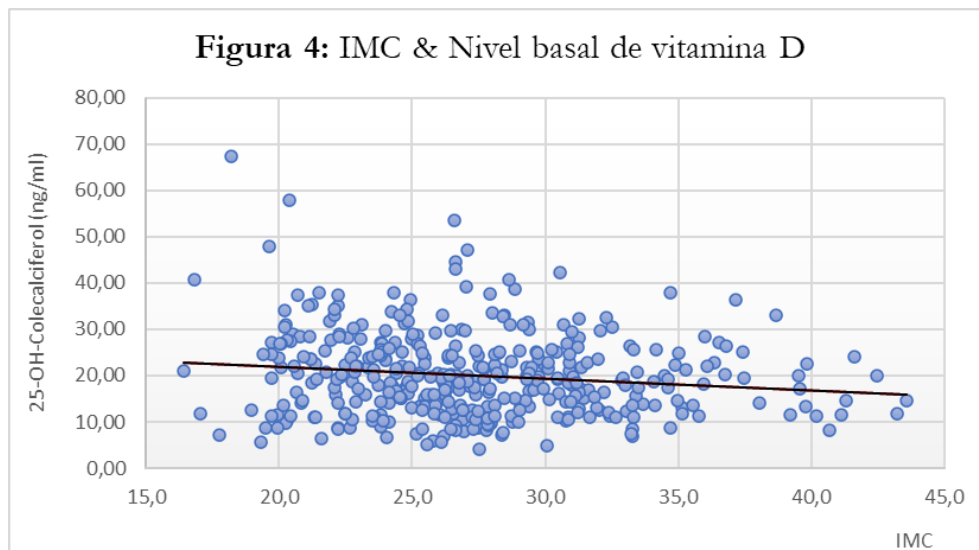
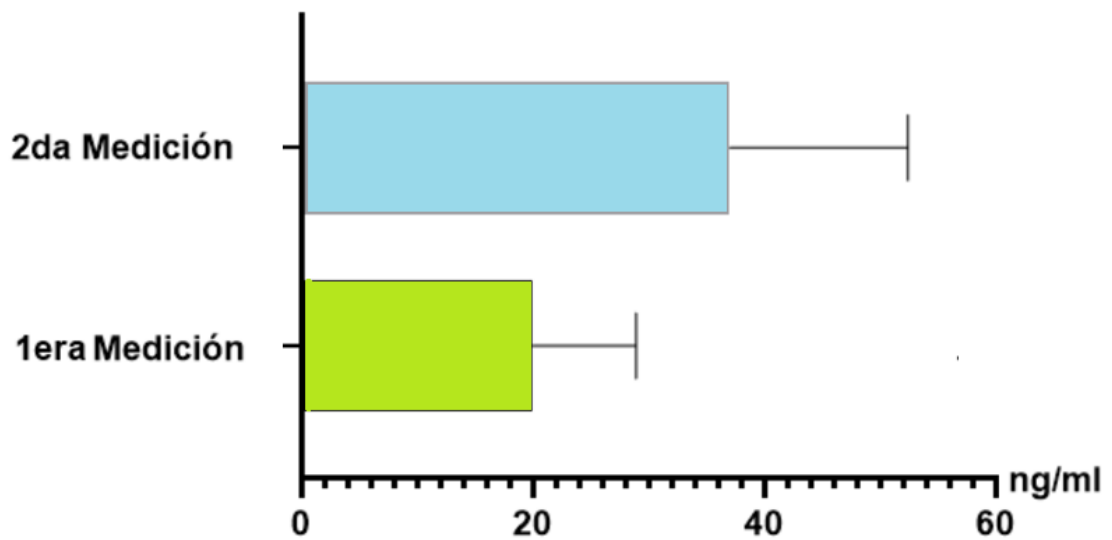
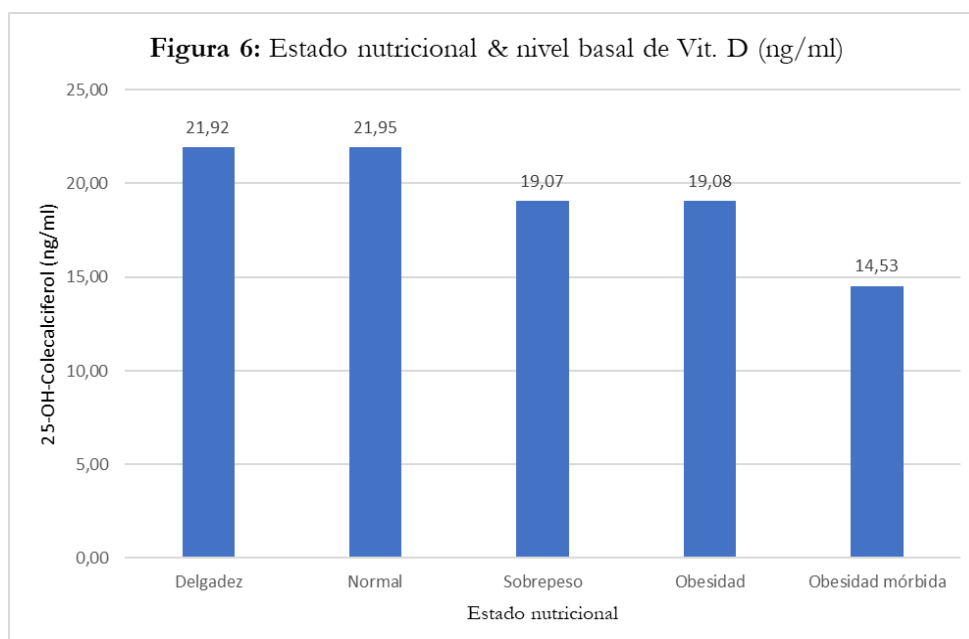
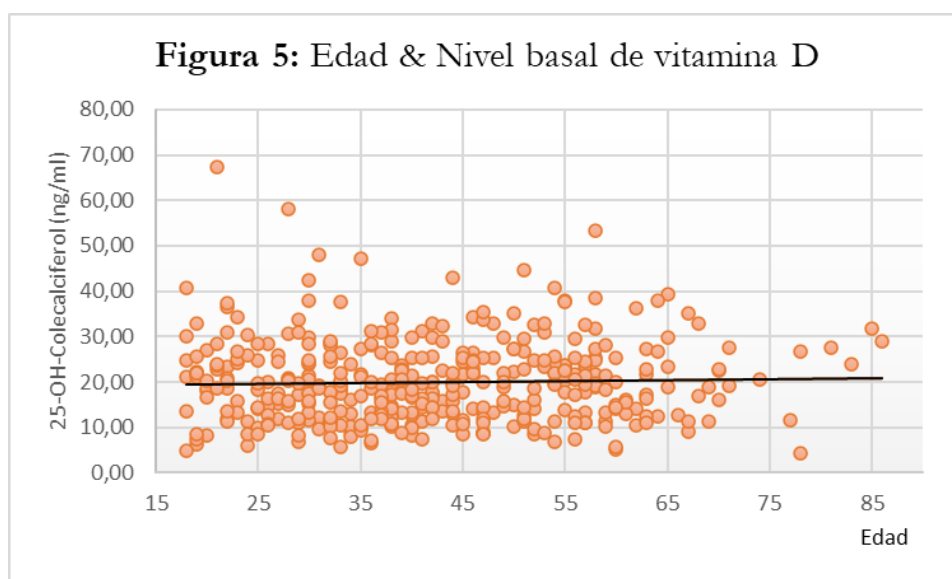


Figura 3: Niveles de 25-OH-Colecalciferol 1era y 2da Medición ( $p < 0,01$ )



**Tabla 5.** Estado Nutricional

	Nº	%	
Delgadez	16	4%	
Normal	124	31%	
Sobrepeso	153	38,25%	
Obesidad	99	24,75%	<b>65% Malnutrición por exceso</b>
Obesidad Mórbita	8	2%	
Total	400	100%	



**Tabla 6.** Patologías psiquiátricas (CIE-10)  
& 25- OH - Colecalciferol (ng/dl)

Patología Psiquiátrica (código CIE-10)	Nº pacientes	25- OH – Colecalciferol (ng/ml)
<b>GRUPO “CASOS”</b>		
F31 Trastorno bipolar	37	21,55
F32 Episodios depresivos	76	19,89
F33 Trastorno depresivo recurrente	83	19,21
F34 Ciclotimia	4	20,35
SUBTOTAL Grupo “Casos”	200	19,97
<b>GRUPO “CONTROLES”</b>		
F06 Daño Orgánico Cerebral	3	15,39
F10.2 Trastorno por dependencia de etanol	8	22,8
F12.2 Trastorno por dependencia de cannabinoides.	2	19,8
F14.2 Trastorno por dependencia de cocaína (incluye PBC)	5	24,94
F20 Esquizofrenia	4	18,06
F22 Trastornos de ideas delirantes persistentes	1	22
F25 Trastornos esquizoafectivos	1	20,5
F40 Trastornos de ansiedad fóbica (incluye fobia social)	2	11,25
F41 Otros trastornos de ansiedad (F41.0, F41.1 y F41.2)	133	19,25
• F41.0 Trastorno de pánico	42	19,81
• F41.1 Trastorno de ansiedad generalizada	90	18,94
• F41.2 Trastorno mixto ansioso-depresivo	1	23,64
F42 Trastorno obsesivo-compulsivo	4	24,2
F43 Reacciones a estrés grave y trastornos de adaptación	27	21,59
F45 Trastornos somatomorfos	1	33
F60 Trastornos específicos de la personalidad	5	24,02
OP Otras patologías psiquiátricas	4	19,36
SUBTOTAL Grupo “Controles”	200	20
<b>TOTAL</b>	400	19,99

negativa de  $r=-0,142$ . Es decir que a mayor índice de masa corporal (pacientes con sobrepeso y obesidad), menor es el nivel basal de vitamina D. Lo que puede verse en la gráfica de dispersión de la Figura 4 y categorizado por estado nutricional, en un gráfico de barras – Figura 6 –, en el cual se contrasta los promedios de niveles basales de Colecalciferol, con estado nutricional del grupo de pacientes.

#### (d.2) Edad y nivel basal de vitamina D

Al analizar el nivel basal de vitamina D según edad: se observa que el grupo etario con “mejores” niveles de vitamina D (término entre comillas, en el entendido que todos los grupos etarios se encuentran en hipovitaminosis), es el de menor edad, es decir de 18 a 23 años (ver gráfico de barras en la Figura 7). No obstante, al revisar el gráfica de dispersión – Figura 4 – observamos una línea de tendencia paralela al eje X. Así, considerando la edad como variable independiente: al calcular el coeficiente de correlación de Pearson, para las variables dependiente nivel basal de vitamina D (en ng/ml), se obtiene correlación cero ( $r=0,03$ ).

#### **e. Grupo caso – control: trastornos del ánimo versus otras patologías psiquiátricas y nivel basal de vitamina D del paciente**

Al estudiar los resultados del Grupo “Casos”, que incluyó 200 pacientes, portadores de trastornos del ánimo (ver Tabla 6), presentaron en promedio niveles de vitamina D de 19,97 ng/ml. Sin diferencias significativas, al comparar con el valor promedio niveles de vitamina D de 20,00 ng/ml de los 200 pacientes del grupo “Controles”, con diagnóstico distinto de trastorno del ánimo. Se aplica una prueba no-paramétrica, el test de Mann-Whitney, que demuestra que la diferencia de los niveles de 25-OH – Colecalciferol entre grupos casos y controles, no presenta diferencias estadísticamente significativas con un  $p = 0,71 (>0,05)$ .

Al comparar solo los trastornos del humor entre sí (ver Figura 9, Figura 10, Tabla 7 y Tabla 8), encontramos algo similar. Es decir, que los niveles de 25-OH – Colecalciferol entre grupos F31, F32, F33 y F34, no presentan diferencias estadísticamente significativas  $p = 0,47 (>0,05)$ . La comparación se realiza con el test de Kruskal-Wallis (ya que los datos no tienen distribución normal, requiere de alternativa no paramétrica al test ANOVA).

Respecto a la severidad del déficit de vitamina D, en los pacientes con trastornos del ánimo. Destaca

que la mitad de ellos presenta déficit y déficit severo (ver Tabla 8 y Figura 10). Así, los pacientes con Trastorno bipolar el 45,9% presenta déficit severo o déficit – 25-OH- Colecalciferol menor a 19,99 ng/ml (13,5% y 32,4% respectivamente). Los pacientes con Episodios depresivos, un 51,3% presenta déficit severo o déficit (26,3% y 25,0% respectivamente). En pacientes con Trastorno depresivo recurrente, el 63,9% presenta déficit severo o déficit (20,5% y 43,4% respectivamente). Por último, los pacientes con Ciclotimia el 50,0% presenta déficit severo o déficit (25% en cada caso).

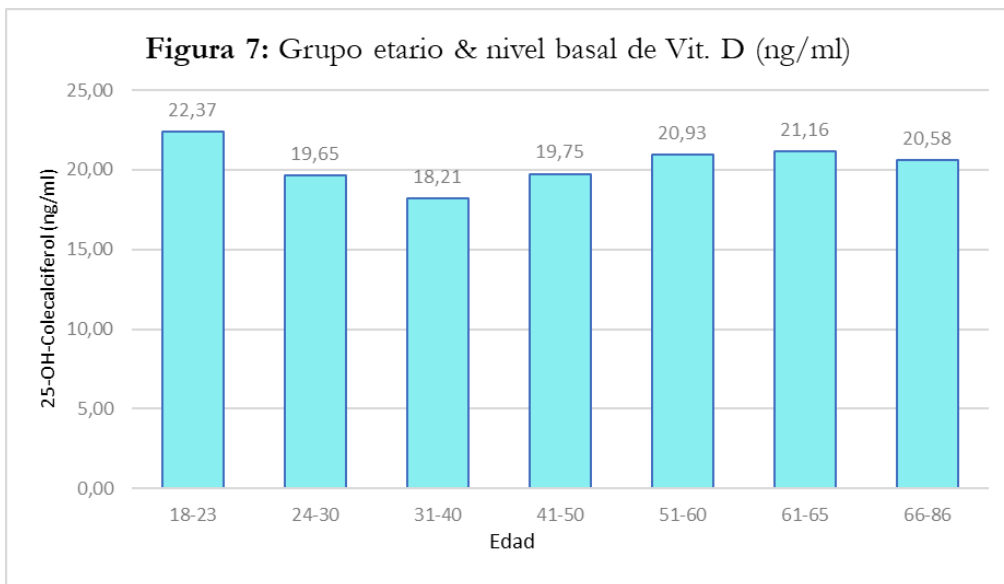
## **DISCUSIÓN**

Si el 85.5% de la población estudiada, portadora de patología psiquiátrica, presenta déficit de vitamina D (promedio de 19,99 ng/ml). Estamos frente a un contexto “epidémico” de hipovitaminosis D, propio también del país. Aunque no se encontraron diferencias al analizar los niveles de vitamina D, al correlacionar con la patología psiquiátrica que afectaba al paciente, tanto en el grupo trastornos afectivos como en el grupo control, ello no cambia el valor clínico de efectuar la suplementación. Solo refleja igualdad de condiciones ambientales para la síntesis de vitamina D. Ello, ya que el 25 – OH – Colecalciferol, se obtiene casi exclusivamente en síntesis foto – cutánea. Ambos grupos tienen residencia en una misma zona geográfica (región del Bio- Bio). Por tanto, su exposición promedio anual a radiación UV-B es la misma.

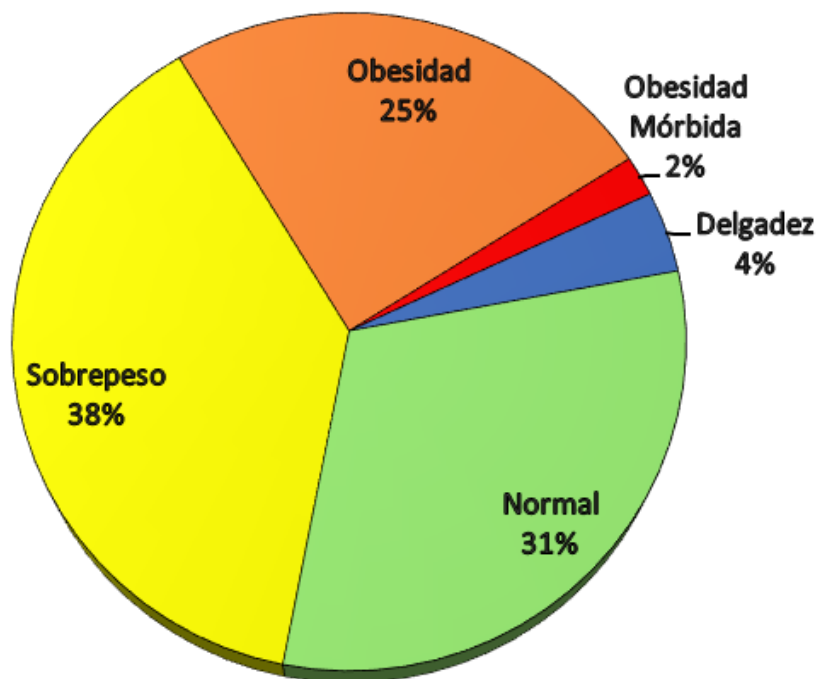
Respecto a la severidad de los déficit de vitamina D encontradas en el grupo de trastornos del ánimo, confirman la necesidad de medir sistemáticamente niveles de vitamina D. Encontramos déficit severos o déficit de vitamina D (nivel  $<20$  ng/ml) en: Trastorno bipolar 45,9%, Episodios depresivos 51,3%; Trastorno depresivo recurrente 63,9% y Ciclotimia 50,0%.

Ante el hallazgo de déficit de vitamina D. Contamos con buenas alternativas terapéuticas, en el mercado chileno, con buena relación costo beneficio. De hecho, en el grupo de pacientes tratados con suplementos de 25-OH.-Colecalciferol en promedio de 25000 UI a la semana, resultando el promedio de la nueva medición en 36,99 ng/ml (nivel normal). Dichos pacientes requieren tratamiento de mantención una vez normalizados los niveles de vitamina D, a fin de evitar la reproducción del déficit.





**Figura 8. Distribución de las categorías nutricionales**



En la Tabla 9, se detallan las alternativas presentes en la farmacopea chilena, que pueden emplearse en las pautas de suplementación.

## CONCLUSIONES

El 85,5% del grupo de 400 pacientes psiquiátricos estudiados se encuentra en Hipovitaminosis (niveles de vitamina D < 29 ng/ml). De este grupo el 20,5% Déficit Severo (Vitamina D < 12 ng/ml). Estas

cifras alarmantes, no se diferencian del estudio poblacional a gran escala, registrado en la Encuesta Nacional de Salud6 (2016-2017). Tanto el grupo de 200 pacientes con trastorno anímico, como el grupo control con otras patologías psiquiátricas, presenta déficit muy similares (19,97 ng/ml & 20,00 ng/ml), no estadísticamente significativos.

A pesar de las recomendaciones internacionales, de suplementación de vitamina D en pacientes con trastornos anímicos, nuestras guías clínicas

**Tabla 7.** Patologías psiquiátras (CIE-10) & 25- OH - Colecalciferol (ng/dl)

Patología Psiquiátrica (código CIE-10 – Glosa)	Nº Pacientes	25- OH - Colecalciferol (ng/ml)
F31 Trastorno bipolar ( <b>TB</b> )	37	<b>21,55</b>
F32 Episodios depresivos ( <b>ED</b> )	76	<b>19,89</b>
F33 Trastorno depresivo recurrente ( <b>TDR</b> )	83	<b>19,21</b>
F34 Ciclotimia ( <b>CT</b> )	4	<b>20,35</b>
Total:	<b>200</b>	<b>19,97</b>

**Tabla 8.** Severidad del déficit de vitamina D según Trastorno Anímico

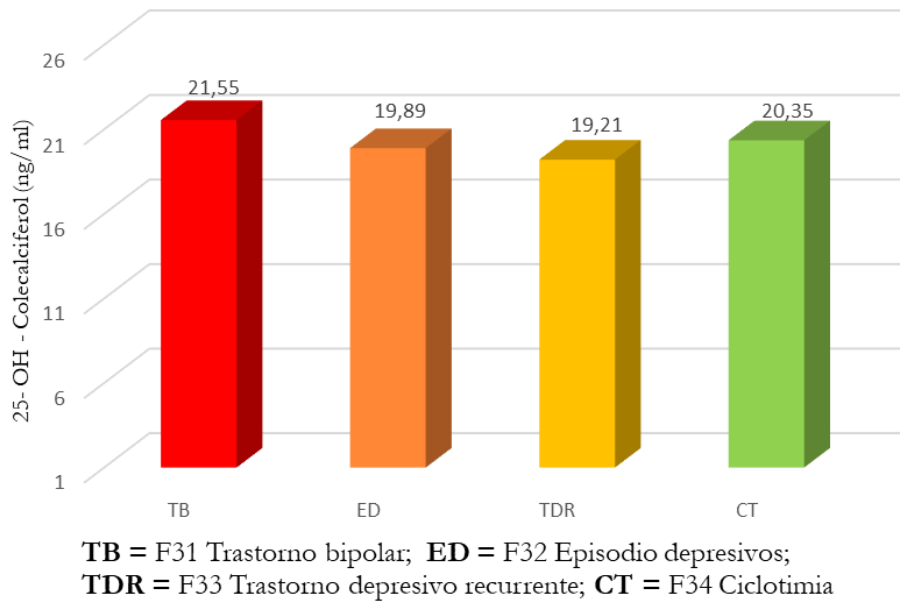
	Déficit Severo		Déficit		Insuficiencia		Suficiente		Total general	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
F31 Trastorno bipolar	5	13,50%	12	32,40%	13	35,10%	7	18,90%	37	100,00%
F32 Episodios depresivos	20	26,30%	19	25,00%	25	32,90%	12	15,80%	76	100,00%
F33 Trastorno depresivo recurrente	17	20,50%	36	43,40%	20	24,10%	10	12,00%	83	100,00%
F34 Ciclotimia	1	25,00%	1	25,00%	2	50,00%	0	0,00%	4	100,00%

nacionales (MINSAL), para el manejo de trastornos anímicos, no cuentan con recomendaciones de medición / suplementación de vitamina D.

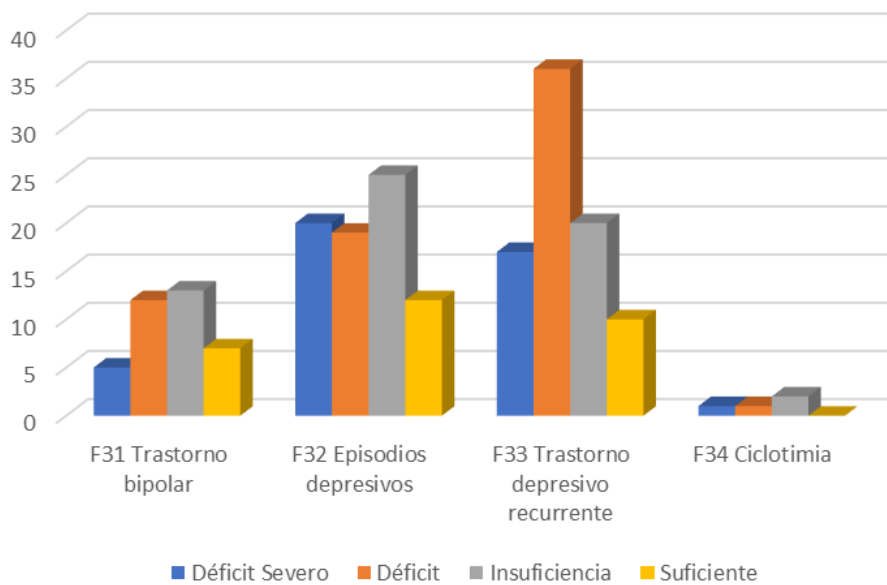
El presente estudio, en población psiquiátrica chilena, evidencia que cerca de la mitad de los pacientes con trastornos del ánimo, presenta déficit severos o déficit de vitamina D (nivel <20 ng/ml), que están afectando negativamente el resultado clínico de su tratamiento: Trastorno bipolar el

45,9%, Episodios depresivos el 51,3%; Trastorno depresivo recurrente el 63,9% y Ciclotimia el 50,0%. Por ello, es urgente que los psiquiatras tratantes de dichos pacientes, realicen una pesquisa y tratamiento sistemático del déficit de vitamina D. Con la meta de obtener niveles de 30 a 100 ng/ml de 25-OH-Colecalciferol, en todos nuestros pacientes, en el transcurso de su tratamiento agudo y de mantención.

**Figura 9:** Patologías psiquiátras (CIE-10) & 25- OH - Colecalciferol (ng/dl)



**Figura 10:** severidad déficit de vitamina D según Trastono Anímico



**Tabla 9.** Alternativas en la farmacopea chilena de suplementación con Vitamina D.

Nombre comercial	Presentación de la dosis	Unidades de Vitamina D (Colecalciferol)	Forma de uso.
D'VIDAMAX ®	Polvo para disolución oral	100000 UI	= 1 frasco bebible (disuelto en agua), cada 2 a 4 semanas, según gravedad
DELTIUS ®	Ampolla bebible	100000 UI	= 1 ampolla cada 2 a 4 semanas, según gravedad
OSTEODYN ®	Ampolla bebible	100000 UI	= 1 ampolla cada 2 a 4 semanas, según gravedad
DEBLAX ®	Comprimidos	100000 UI	= 1 comprimido cada 2 a 4 semanas, según gravedad
ELCAL-D ®	Comprimidos	400 UI	No recomendable (por aporte insuficiente)
ELCAL-D Forte ®	Comprimidos	800 UI	No recomendable (por aporte insuficiente)
ELCAL-D Supra ®	Comprimidos	1600 UI	No recomendable (por aporte insuficiente)
VITDE ®	Comprimidos	800 UI	No recomendable (por aporte insuficiente)
BONAVID ®	Gotas	300000 UI/2 cc (100000 UI/1 cc – 20 gotas)	= 20 gotas cada 2 a 4 semanas, según gravedad
ACUODE ®	Gotas	300000 UI/3 cc (100000 UI/1 cc)	= 1 cc cada 2 a 4 semanas, según gravedad
COLEKAL ®	Sachet (polvo)	50000 UI	= 1 sachet cada 2 semanas
DELTIUS ®	Ampolla bebible	25000 UI	= 1 ampolla semanal

## BIBLIOGRAFÍA

1. Anglin RE, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2013; 202:100–7.
2. Jamilian H, Amirani E, Milajerdi A, et al. The effects of vitamin D supplementation on mental health, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;94:109651.
3. Shaffer J, Edmondson D, Taggart L, et al. Vitamin D Supplementation for Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychosom Med*. 2014 Abril;76(3):190-6.
4. Petrov B, Aldoori A, James C, et al. Bipolar disorder in youth is associated with increased levels of vitamin D-binding protein. *Transl Psychiatry*. 2018;8(1):61.
5. Naifar M, Maalej Bouali M, Guidara W, et al. Bipolar disorder vulnerability: The vitamin D path. *Can J Psychiatry*. 2020 Mar;65(3):184-192.
6. Ministerio de Salud. Informe Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Vitamina D. Ministerio de Salud: Santiago de Chile; 2018. Disponible en: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/03/Informe\\_Vitamina\\_D\\_ENS\\_2016\\_17.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/03/Informe_Vitamina_D_ENS_2016_17.pdf)
7. Schweitzer D, Amenábar P, Botello E, et al. Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mayores con fractura de cadera en Chile. *Rev Med Chile* 2016; 144: 175-180.
8. Guía Clínica Trastorno Bipolar en personas de 15 años y más. Santiago: MINSAL, 2013.
9. Guía Clínica Depresión en personas de 15 años y más. Santiago, MINSAL, 2013.
10. Revistas indexadas en MEDLINE PUBMED. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Chile%5BCountry%5D&sort=date&size=200>
11. Ministerio de Salud. Informe Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Vitamina D [Internet]. Ministerio de Salud: Santiago de Chile; 2018 [fecha de consulta: 22/08/21] Disponible en: <https://goo.gl/oe2iVt>
12. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA Journal* 2012;10(7):2813. [45 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2813.
13. K S Kendler *Br J Psychiatry Suppl*. 1996 Jun;(30):68-75. “Major depression and generalised anxiety disorder. Same genes, (partly)different environments—revisited”
14. Kendler, K. S., Neale, M. C., Kessler, R. C., et al (1992b) Major depression and generalized anxiety disorder: same genes, (partly) different environments? *Archives of General Psychiatry*, 49, 716–722.
15. Benhamou CL, Souberbielle JC, Cortet B, Fardellone P, Gouvain JB, Thomas T, pour le Groupe de recherche et d’information sur les ostéoporoses (GRIO). La vitamine D chez l’adulte : recommandations du GRIO. *Presse Médicale*. 2011;40(7–8):673–682.
16. Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM. et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2010;9(11):709–715.
17. Tuomas Mikola et al. The effect of vitamin D supplementation on depressive symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Julio 2022; <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2096560>
18. Software GraphPad Prisma Versión 9.4.1 para Windows 64 bit. <https://www.graphpad.com/>
19. Software EPIDAT 4.2, para análisis epidemiológico y estadístico. Disponible en la página de la Organización Panamericana de la Salud. <https://www3.paho.org/relacsis/index.php/es/areas-de-trabajo/software-para-codificacion-de-mortalidad-con-cie-10/item/690-nueva-version-de-epidat-programa-para-analisis-epidemiologico-y-estadistico>
20. Rodriguez J et al. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia. Estudio en 555 mujeres en Chile. *Rev Médica Chile*. 2007;135:31-6.
21. Gonzalez G, Alvarado J, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *J North American Menopause Soc*. 2007;14(3):455-61.

22. Le Roy C , et al. Estado nutricional de vitamina D en pre escolares chilenos de zonas australes. *Rev Médica Chile*. 2013;(141):435-41.
23. Brinkmann K , et al. Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación. *Rev Chil Pediatría*. 2015;86(3):182-8.
24. D'Agostino, Ralph B. (1970). "Transformación a la normalidad de la distribución nula de  $g_1$ ". *Biometrika* . 57 (3): 679–681. doi : 10.1093/biomet/57.3.679
25. Shapiro, S. S.; Wilk, M. B. (1965). «An analysis of variance test for normality (complete samples)». *Biometrika* 52 (3-4): 591-611. doi:10.1093/biomet/52.3-4.591
26. Mann y Whitney (1947): "On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other" *Ann. Math. Statis.*, 22,125-128
27. William H. Kruskal and W. Allen Wallis. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *Journal of the American Statistical Association* 47 (260): 583–621, December 1952.
28. Fisher, R. A. (1922). «On the interpretation of  $\chi^2$  from contingency tables, and the calculation of P». *Journal of the Royal Statistical Society* 85 (1): 87-94
29. Larntz, Kinley (1978). «Small-sample comparisons of exact levels for chi-squared goodness-of-fit statistics». *Journal of the American Statistical Association* 73 (362): 253-263.
30. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA Journal* 2012;10(7):2813

# Síntomas Residuales En Trastornos Del Ánimo: Cronobiología.

## Residual Symptoms In Mood Disorders: Chronobiology.

Luis Risco<sup>(1)</sup>, Linda Nieves A.<sup>(2)</sup>, Katusca Severiche G.<sup>(3)</sup>, Paul Vöhringer<sup>(1)</sup>.

### RESUMEN

**Introducción:** Durante los episodios depresivos, gran número de síntomas no subjetivos tienen un definido perfil cronobiológico: o hay perturbaciones en la ubicación de sus puntos o fases, o las hay en la presentación clínica de ritmos biológicos perceptibles para el clínico. Los desórdenes en el apetito, el sueño y el ciclo actividad-reposo, por ejemplo, son una buena demostración de ello. Un aspecto importante a esclarecer es si existe o no persistencia de tales alteraciones en los períodos en los cuales los pacientes son considerados como en remisión, ya que, de ser el caso, deberían considerarse como síntomas residuales y por tanto indicadores de que la remisión no es plena. **Método:** Se realizó una búsqueda de los síntomas cronobiológicos en 100 pacientes con trastornos del estado del ánimo que consultaron en la especialidad de Psiquiatría en la ciudad de Santiago de Chile, en dos centros de atención privada y uno de atención pública, a través de la utilización de la Escala de Ritmos Circadianos de Santiago (CRC) desarrollada en la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile. Para determinar la remisión sintomática se utilizó la escala de Impresión Clínica Global para Remisión (CGI-R). **Resultados:** fueron evaluados pacientes con trastornos del ánimo ( $n = 100$ ), en una muestra de mujeres 71% y hombres 28 %, considerados como remitidos 37 % y no remitidos 63 %, con episodios de rango clínico (Depresión menor 36%, depresión mayor 46%, hipomanía 13% y manía 0.6%), sin patrón estacional 83 % y patrón estacional 17%. La edad media de los pacientes fue de 32.6 años, la de primera consulta fue de 24 años, la edad posible de primer episodio fue de 20 años, y la duración media de los episodios de 3.75 meses. Del cuartil de mayor severidad la puntuación media de CRC fue de 14.55. La evaluación de la consistencia interna de la escala CRC obtuvo un alfa Cronbach 0.84. El puntaje total de la escala CRC para toda la muestra es 14.5 (DS 4.26). Los no remitidos tienen un score CRC de 15.3 (DS 3.97), y los remitidos de 13.3 (DS 4.51)  $p=0.02$ . Área aROC =0.71 usando el percentil 75. **Conclusiones:** La escala CRC tiene una alta consistencia interna y una alta capacidad discriminativa. Los puntajes de esta escala demuestran que los síntomas cronobiológicos son prominentes en la población de pacientes con trastornos del ánimo, y que su desaparición del perfil clínico durante los períodos considerados como remisión no es significativa.

**Palabras Claves:** Síntomas residuales, Ritmos Circadianos, Remisión, Trastorno del Ánimo.

---

Recibido : Octubre 2022

Aceptado : Diciembre 2022

1. Clínica Psiquiátrica Universidad de Chile
2. Cesfam Juan Pablo II Comuna de Padre Hurtado
3. Centro médico Crecer Bien Comuna Maipú

### Summary

*Introduction: During depressive episodes, a large number of non-subjective symptoms have a defined chronobiological profile: either there are alterations in the location of their points or phases, or there are alterations in the clinical presentation of biological rhythms perceptible to the clinician. Disorders in appetite, sleep and the activity-rest cycle, for example, are a good demonstration of this. An important aspect to clarify is whether such alterations persist in the periods in which patients are considered to be in remission, since, if this is the case, they should be considered as residual symptoms and therefore indicators that show that remission is not complete. Method: A search for chronobiological symptoms was carried out in 100 patients with mood disorders who had consulted a psychiatry specialist in the city of Santiago, at two private healthcare centers and one public healthcare center, through the use of the Circadian Rhythms Scale of Santiago (CRC) developed at the Psychiatric Clinic of the University of Chile. The Clinical Global Impression for Remission (CGI-R) scale was used to determine symptomatic remission. Results: Patients with mood disorders (n = 100) were evaluated, in a sample of women 71% and men 28%, considered as remitted 37% and not remitted 63%, with episodes within clinical range (minor depression 36%, major depression 46%, hypomania 13% and mania 0.6%), without seasonal pattern 83% and seasonal pattern 17%. The mean age of the patients was 32.6 years, the first medical visit was 24 years, the possible age of the first episode was 20 years, and the mean duration of the episodes was 3.75 months. In the highest severity quartile, the mean CRC score was 14.55. The evaluation of the internal consistency of the CRC scale gave a Cronbach alpha of 0.84. The total score of the CRC scale for the entire sample is 14.5 (SD 4.26). The non-referred patients have a CRC score of 15.3 (SD 3.97), and the referred patients have a CRC score of 13.3 (SD 4.51) p=0.02. aROC area = 0.71 using the 75th percentile. Conclusions: The CRC scale has a high internal consistency and a high discriminative capacity. The scores of this scale demonstrate that chronobiological symptoms are prominent in the population of patients with mood disorders, and that their disappearance from the clinical profile during periods considered as remission is not significant.*

*Keywords: Residual symptoms, Circadian rhythms, Remission, Mood disorder*

## INTRODUCCIÓN

En diversos estudios y en la práctica clínica diaria se ha observado que un porcentaje muy alto de los síntomas anímicos tiene un perfil cronobiológico<sup>(1, 2)</sup>. Las perturbaciones en el perfil circadiano del apetito, el sueño, la realización de actividades, la variación diurna en la intensidad de los síntomas con características periódicas como el empeoramiento matinal con mejoría vespertina<sup>(3, 4)</sup> son un buen ejemplo y su consideración reviste gran interés ya que podrían estar presentes en pacientes en períodos tanto de pródromo como de remisión. Bien es sabido que las alteraciones en el ciclo sueño-vigilia hacen parte de los criterios diagnósticos de los trastornos del ánimo. Las perturbaciones en el sueño se observan comúnmente durante los episodios depresivos, los episodios maníacos y en episodios con características mixtas según el DSM-5<sup>5, 6, 7, 8)</sup>. La disfunción de la ritmicidad circadiana supone la disregulación de ritmos de fisiología y comportamiento tales como el ciclo sueño-vigilia, la temperatura corporal, la secreción hormonal y el estado de ánimo<sup>(3, 9, 10)</sup>. Actividades de la vida diaria como comer, trabajar, hacer ejercicio y socializar, también estarían afectadas en estos pacientes. De ahí que se ha considerado que los factores

circadianos podrían jugar un papel crucial en la etiología de la depresión. Se ha demostrado que condiciones tanto de iluminación como del estilo de vida, son factores incidentes en la fisiología de la circadianidad. podrían predisponer a trastornos del estado de ánimo<sup>(9, 10, 11)</sup>.

Además de considerar las alteraciones de los ritmos circadianos como un factor determinante en la etiología de los trastornos del ánimo, diversos autores<sup>(4, 5, 12, 13)</sup> plantean que la disfunción de la ritmicidad circadiana es un marcador de rasgo del trastorno bipolar. En el curso clínico de este trastorno, las disfunciones de tal ritmicidad pueden actuar como predictores de la primera aparición del trastorno y de recaída en nuevos episodios.

Para la evaluación de aspectos circadianos en la depresión existe desde hace un tiempo una escala, la de Evaluación de Ritmos Biológicos en Psiquiatría (BRIAN), que ha sido usada ya en contextos de investigación<sup>(14, 15)</sup>. En Chile recientemente se ha desarrollado en la Unidad de Trastornos del Ánimo de la Universidad de Chile una escala denominada de Cuestionario de Ritmos Circadianos en la Depresión de Santiago, CRCS, la cual evalúa síntomas objetivos de carácter cronobiológico en los trastornos del ánimo. Desde un punto de vista clínico, el desarrollo de este tipo de escalas



reviste gran interés ya que puede permitir evaluar pacientes en posible remisión con el objeto de precisar la presencia o no de síntomas residuales, los que presentan una alta incidencia en pacientes depresivos y se relacionan significativamente con un elevado riesgo de recaída/ recurrencia.

El objetivo de este trabajo es la búsqueda de los síntomas cronobiológicos residuales utilizando la escala CRC, así como también la validación del instrumento.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluó una muestra de 100 pacientes adultos, atendidos en consulta ambulatoria, tanto en el servicio público como en el privado, en un periodo entre noviembre de 2021 y mayo de 2022. El universo de pacientes evaluados incluía edades entre los 17 y 64 años, tenían diagnósticos de Trastorno Afectivo Bipolar, Episodio Depresivo moderado y grave, y Trastorno Depresivo Recurrente, basados en criterios diagnósticos de CIE 10. Se evaluó la eutimia, teniendo en cuenta la remisión o enfermedad activa basados en la escala CGI.

La búsqueda de síntomas cronobiológicos se evaluó con la autoaplicación de la escala CRC.

Los criterios de exclusión fueron Trastorno del Desarrollo y/o Retraso Intelectual, Historia de Abuso de Sustancias, antecedentes de Lesiones

Traumáticas, Enfermedad Médica o causa orgánica.

## RESULTADOS

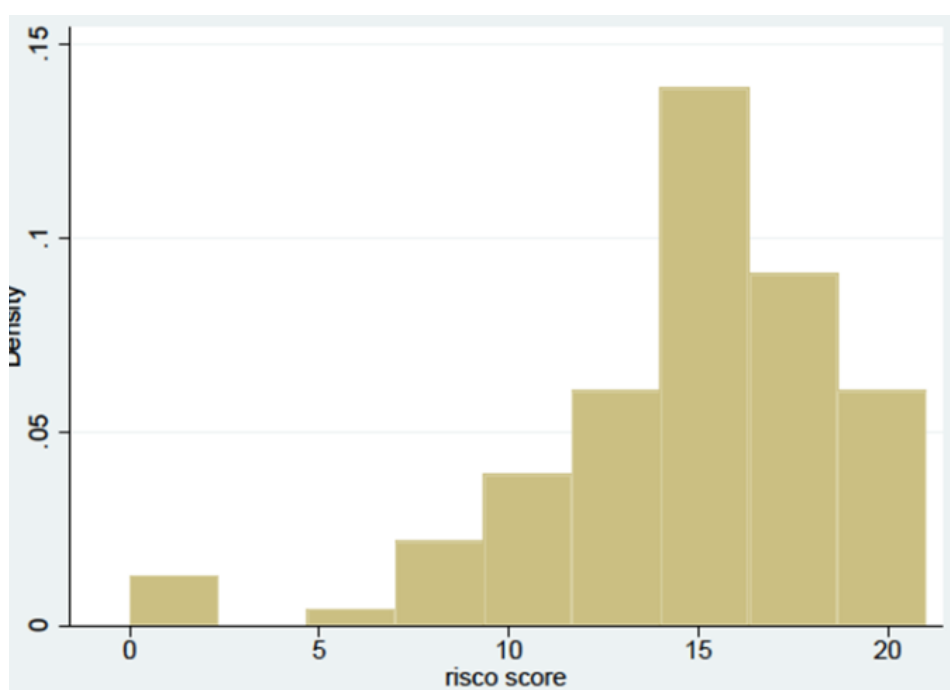
Resultados: pacientes con trastornos del ánimo (n = 100), mujeres 71% y hombres 28 %

Pacientes remitidos 37 % y no remitidos 63 %, episodios de rango clínico: Depresión menor 36%, depresión mayor 46%, hipomanía 13% y manía 0.6%, sin patrón estacional 83 % con patrón estacional 17%. Edad media de los pacientes fue de 32.6 años. La edad media de la primera consulta fue de 24 años, la edad posible de primer episodio 20 años; duración media de los episodios 3.75 meses. Del cuartil de mayor severidad la puntuación media de CRC es de 14.55. La evaluación de la consistencia interna de la escala CRC obtuvo un alfa Cronbach 0.84. El puntaje total de la escala CRC para toda la muestra es 14.5 (DS 4.26). Los no remitidos tienen un CRC score de 15.3 (DS 3.97), y los remitidos 13.3 (DS 4.51) p=0.02

### *Figura 1: Distribución de puntajes:*

Distribución de puntajes obtenidos con CRC. La mayoría clasifica en 14 -15 puntos; hay una parte que se aproxima a 20 - 21 puntos. La distribución es de una forma normal, como se da en las curvas que miden variables biológicas.

**Figura 1. Distribución de puntajes**



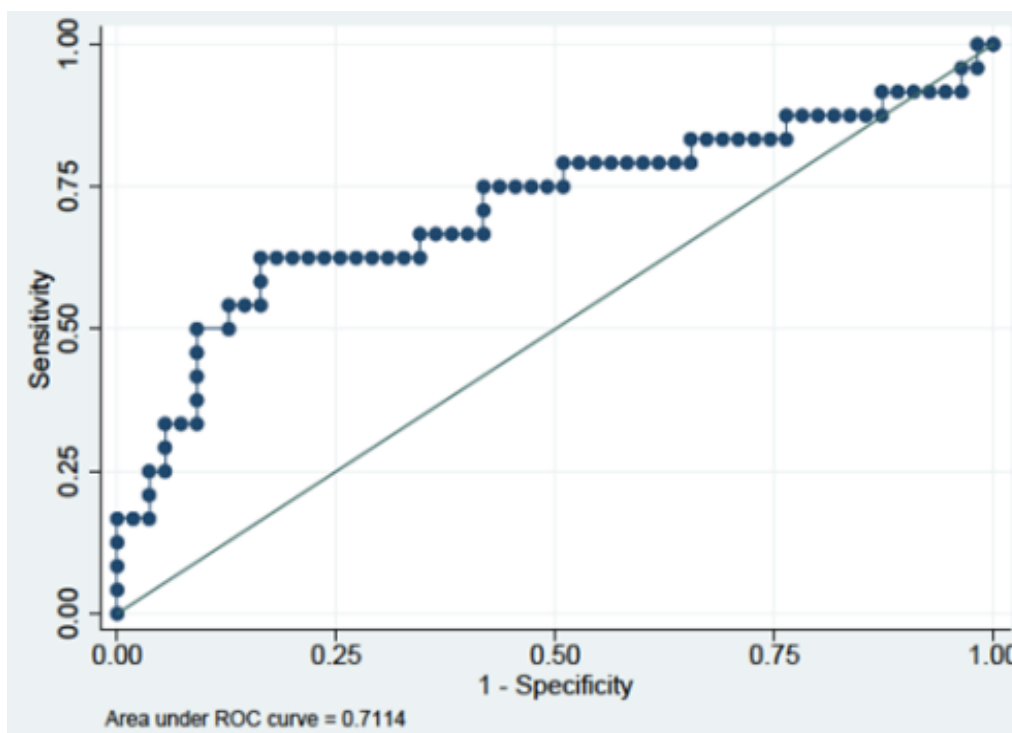
Las mujeres (72% de la muestra) tienen un CRC score más alto 15.23 (DS 3.30), que los varones (27%) 12.73 (DS 5.94),  $p=0.04$

**Figura 2: Capacidad discriminativa de la CRC scale usando ROC curve:**

Área aroc = 0.71, lo que demuestra que CRC tiene

alta capacidad discriminativa usando percentil 75%, teniendo: 1. ausencia de remisión 2. menor edad de primera consulta 3. aumentando la severidad clínica. Con 1 punto de aumento de la severidad clínica CGI aumenta en 206% la probabilidad de estar sobre el 75% en la CRC Score.

**Figura 2. Capacidad discriminativa de la CRC scale usando roc curve**



## CONCLUSIONES

En principio y según los resultados obtenidos, con respecto a la validez y confiabilidad de la Escala CRCS se aprecia que ésta presenta una alta consistencia interna y una alta capacidad discriminativa. La escala parece bien construida y puede ser útil para propósitos clínicos y de investigación.

Por otra parte, los puntajes demuestran que los síntomas cronobiológicos son prominentes en la población de pacientes con trastornos del ánimo. No hay puntaje cero aún en pacientes remitidos. Siempre hay síntomas cronobiológicos y los puntajes recogidos en este grupo de pacientes muestran que no son escasos. Parece haber una correlación entre la intensidad de los síntomas cronobiológicos y la

severidad de los cuadros, lo que viene a ratificar que las alteraciones cronobiológicas que se demuestran en los trastornos del ánimo parecen tener un carácter extremadamente central: habría una correlación definida entre su severidad y la evolución. Muy probablemente, los procesos cronobiológicos perturbados estarían en la base etiológica de los trastornos del ánimo.

Por cierto, las diferencias en puntajes entre pacientes en fase aguda de un trastorno del ánimo y pacientes considerados por sus evaluadores bien entrenados como en remisión, son de escasa magnitud y significación. Teóricamente, los síntomas cronobiológicos medidos con esta escala deberían atenuarse significativamente con la remisión de la fase aguda de la depresión, cosa que manifiestamente no parece ocurrir. Desde un punto

de vista cronobiológico, parece ser que durante los estados clasificados como de remisión clínica se mantiene una marcada persistencia de síntomas cronobiológicos, los cuales debieran considerarse como síntomas residuales de la depresión, con las consecuencias teóricas y clínicas conocidas. Esto ya ha sido señalado en otros términos en la literatura<sup>(8, 12, 13, 16)</sup>.

Este estado de cosas podría suponer que hay un rango de síntomas, específicamente los de orden cronobiológico, que permanecen cubiertos o “ciegos” para los clínicos, lo que probablemente esté ocurriendo porque no han recibido una atención meticulosa por parte de la academia y en especial de los fenomenólogos, manteniéndose, así como escotomas clínicos para quienes reciben entrenamiento en psiquiatría.

En términos de impacto sobre la evolución de los desórdenes de ánimo y en vista de estos resultados,

debieran destacarse las intervenciones psicosociales específicas enfocadas en esta clase de síntomas tales como la Terapia de Ritmos Interpersonal y Social, la Terapia de luz u oscuridad, la de Privación del Sueño o de Avance de Fase del Sueño<sup>(17, 18, 19, 20, 21)</sup>. Todos estos enfoques están dirigidos a modificar y ajustar el reloj biológico a la fase correcta<sup>(22, 23)</sup>. Probablemente en casos graves donde se utilicen terapias coadyuvantes centradas en los ritmos circadianos pueda haber un beneficio importante en términos de respuesta al tratamiento.

Finalmente, sería apropiado para futuros estudios hacer comparaciones con grupo control de pacientes sanos, además de poder aplicar la escala CRC-Santiago a familiares de primer grado de pacientes con trastornos del ánimo que no hayan desarrollado al desorden hasta el momento de la intervención (vulnerabilidad o predisposición).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pinho M, Sehmbi M, Cudney LE et al. The association between biological rhythms, depression, and functioning in bipolar disorder: A large multi-center study. *Acta Psychiatr Scand.* 2016; 133: 102–108.
2. Retamal P. Depresión. Clínica y Etiopatogenia. En: Ivanovic-Zuvic F, Correa E, Florenzano R. *Texto de Psiquiatría. Ediciones de la Sociedad de Neurología Psiquiatría y Neurocirugía.* Santiago. 2017
3. Rosa A R, Comes M, Torrent C, Solè B, Reinales M, Pachiarotti I, et al. Biological rhythm disturbance in remitted bipolar patients. *International Journal of Bipolar Disorders* 2013 1:6 <https://doi.org/10.1186/2194-7511-1-6>
4. Salgado R, Tapia A, Saderi N, & Escobar C. Disruption of Circadian Rhythms: A Crucial Factor in the Etiology of Depression. *Depression Research and Treatment* 2011;1–9. <https://doi.org/10.1155/2011/839743>
5. Aguilar M, Fernandes R, Bezerra V, Brasil Sa M, Figueredo L, Freitas C et al. Sleep and circadian alterations in people at risk for bipolar disorder: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research* 2016;83: 211–219. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.09.005>
6. Takaesu Y, Inoue Y, Murakoshi, A, Komada, Y, Otsuka, A., Futenma K, et al. Prevalence of Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders and Associated Factors in Euthymic Patients with Bipolar Disorder. *PLOS ONE* 2016; 11, 7: [doi:10.1371](https://doi.org/10.1371)
7. Brill S, Penagaluri P, Roberts RJ, Gao Y, El-Mallakh RS. Sleep disturbances in euthymic bipolar patients. *Ann Clin Psychiatry.* 2011; 23:113–6.
8. Sylvia LG, Dupuy JM, Ostacher MJ, Cowperthwait CM, Hay AC, Sachs GS, et al. Sleep disturbance in euthymic bipolar patients. *J Psychopharmacol.* 2012; 26:1108–12
9. Alloy L. B, Ng T H, Titone, M K, Boland E. M. Circadian Rhythm Dysregulation in Bipolar Spectrum Disorders. *Current Psychiatry Reports* 2017; 19: 4. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0772-z>
10. Giglio LM, Magalhaes PV, Kapczinski NS, Walz JC, Kapczinski F. Functional impact of biological rhythm disturbance in bipolar disorder. *J Psychiatr Res.* 2010; 44:220–3.
11. Bechtel, W. Circadian Rhythms and Mood Disorders: Are the Phenomena and Mechanisms Causally Related? *Frontiers in Psychiatry* 2015, 6:118. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00118>
12. Takaesu, Y. Circadian rhythm in bipolar

- disorder: A review of the literature. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2018; 72, 673–682. <https://doi.org/10.1111/pcn.12688>
13. Grover S, Avasthi A, Chakravarty R, Dan A, Chakraborty K, Neogi R et al. Residual symptoms in bipolar disorders: Findings from the bipolar Disorder course and outcome study from India (BiD-CoIN study), *Psychiatry Research* 2021;302 : 0165 1781
  14. Vieta E, Torrent C, Martínez A, Colom V, Reinares M, Benabarre A, et al. Escala sencilla de evaluación del curso del trastorno bipolar: CGI-BP-M *Actas Esp Psiquiatría*. 2002;30(5):301-304
  15. Giglio L, Magalhães P , Andreatza A , Walz J, Jakobson L, Rucci P, et al. Development and use of a biological rhythm interview. *Journal of Affective Disorders* 2009; 118: 161–165 <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.01.018>
  16. Samalina L, Chazerona L, Vieta E, Bellivieri F, Llorca P. Residual symptoms and specific functional impairments in euthymic patients with bipolar disorder: *Bipolar Disorders* 2016; 18: 164–173 doi: 10.1111/bdi.12376
  17. Dallaspezia S, Benedetti F. Chronobiological therapy for mood disorders. *Expert Rev Neurother*. 2011; 11:961–70.
  18. Frank E, Gonzalez JM, Fagiolini A. The importance of routine for preventing recurrence in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2006; 163:981–5.
  19. Frank E, Soreca I, Swartz HA, Fagiolini AM, Mallinger AG, Thase M, et al. The role of interpersonal and social rhythm therapy in improving occupational functioning in patients with bipolar I disorder. *Am J Psychiatry*. 2008; 165:1559–65.
  20. Hickie 1B, Naismith SL, Robillard R, Scott EM, Hermens DF. Manipulating the sleep-wake cycle and circadian rhythms to improve clinical management of major depression. *BMC Medicine*. 2013;11(1):79.
  21. Rattenborg NC, de la Iglesia HO, Kempnaers B, Lesku JA, Meerlo P, Scriba MF. Sleep research goes wild: new methods and approaches to investigate the ecology, evolution and functions of sleep. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 372(1734), 20160251. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0251>
  22. Brückmann K, Hennig J, Müller M, Fockenberg S, Schmidt A-M, Cabanel N, et al. Influence of chrono type on daily mood fluctuations: pilot study in patients with depression. *BJ Psych Open* 2020;6(2):e17,1-3. doi: 10.1192/bjo.2019.103.
  23. Hasler B, Allen J, Sbarra D, Bootzin R, Bernert R. Preliminary evidence for the role of the behavioral activation system and positive affect. *Psychiatry Research*. 2010;176:166-7

Anexo 1: Escala CRC-Santiago

CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS CIRCADIANOS DE DEPRESIÓN

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

- 1.- ¿Hay alguna hora del día en que se siente peor? No\_\_\_ Si\_\_\_  
Comienzo del día\_\_\_ Mediodía\_\_\_ Vespertino\_\_\_ Noche\_\_\_
- 2.- ¿Hay alguna hora del día en que se siente mejor? No\_\_\_ Si\_\_\_  
Comienzo del día\_\_\_ Mediodía\_\_\_ Vespertino\_\_\_ Noche\_\_\_
- 3.- ¿Ocurre lo mismo los días no laborales (fin de semana, vacaciones)? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 4.- ¿De hace cuánto tiempo ocurre esto? \_\_\_\_\_
- 5.- ¿Es reparador el sueño en la actualidad? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 6.- ¿Ha estado con problemas de sueño en las últimas 2 semanas? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 7.- ¿Le cuesta quedarse dormido? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 8.- ¿Se despierta más temprano de lo habitual? (más de media hora antes) No\_\_\_ Si\_\_\_
- 9.- ¿Tiene despertares nocturnos? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 10.- Cuando despierta en la noche (marque con una "x"):
- Despierta de a poco \_\_\_\_\_
  - Despierta tranquilo \_\_\_\_\_
  - Despierta abruptamente \_\_\_\_\_
  - Despierta con angustia \_\_\_\_\_
- 11.- ¿Ha estado durmiendo en la noche más horas de lo usual para usted? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 12.- ¿Está con somnolencia durante el día? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 13.- ¿Ha estado comiendo normalmente en las últimas 2 semanas? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 14.- ¿Ha bajado su apetito? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 15.- Si ha bajado su apetito, ¿ha bajado su peso en más de 2 kgrs.? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 16.- ¿Tiene cambios marcados de apetito, días con alza y días con baja? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 17.- Cuando el apetito aumenta, ¿desea más algún tipo de alimento? No\_\_\_ Si\_\_\_  
Carbohidratos\_\_\_ Proteínas\_\_\_
- 18.- Cuando el apetito aumenta, ¿ocurre en algún período del día? No\_\_\_ Si\_\_\_  
Comienzo del día\_\_\_ Mediodía\_\_\_ Vespertino\_\_\_ Noche\_\_\_
- 19.- ¿Tiene antojos? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 20.- Si tiene antojos, son por: Carbohidratos\_\_\_ Proteínas\_\_\_ Otro\_\_\_
- 21.- Si ha tenido depresiones antes de ahora, ¿han ocurrido solo en alguna estación del año? No\_\_\_ Si\_\_\_
- 22.- ¿Ha tenido episodios de exaltación del ánimo? No\_\_\_ Si\_\_\_

# Tamizaje De Trastorno Afectivo Bipolar Con El Cuestionario De Trastornos Del Ánimo (Mdq) En Pacientes Del Hospital Regional De Talca Con Diagnóstico De Episodio Depresivo Grave.

Screening For Bipolar Disorder (Bd) With The Mood Disorder Questionnaire (Mdq) In Patients Of The Regional Hospital Of Talca With A Diagnosis Of Major Depressive Episode.

Camila Méndez R.<sup>1</sup> Pilar Garrido L.<sup>1</sup>, Paul Vöhringer<sup>2</sup>

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El trastorno afectivo bipolar (TAB) produce una gran pérdida psicosocial. Las guías de salud en Chile recomiendan el uso del MDQ (Mood Disorder Questionnaire), como instrumento de tamizaje, ya que el mal diagnóstico de la depresión bipolar, genera riesgos para la integridad de los pacientes. El presente estudio realizó un Tamizaje de TAB en pacientes derivados con diagnóstico de Episodio Depresivo Grave, desde atención primaria de salud, hasta el Hospital Regional de Talca. **MÉTODO:** Mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, se aplicó MDQ y Entrevista Clínica a 52 pacientes (78,84% mujeres, 21,15% hombres; media edad: 36.4 años). **RESULTADOS:** 73.07% arrojaron un tamizaje negativo para TAB, mientras que 26,92%, arrojaron un tamizaje positivo para TAB. Hubo 4 sujetos que recibieron el diagnóstico de TAB, de los cuales 3 sujetos presentaron MDQ positivo y 1 sujeto presentó MDQ negativo. No se encontró comorbilidad entre TAB y Trastorno de Personalidad Emocionalmente Inestable en la muestra estudiada. Respecto de las propiedades psicométricas del instrumento, se observan buenos indicadores de fiabilidad (Cronbach 0.77), sensibilidad (0.75) y especificidad (0.77), lo que se condice con los reportes de la validación chilena y la escala original. **CONCLUSIONES:** Se sugiere que el Mood Disorder Questionnaire (MDQ), sea utilizado en usuarios en los cuales se sospeche depresión bipolar, considerando los criterios del espectro bipolar y realizando una entrevista clínica tanto a pacientes como a familiares para realizar un correcto diagnóstico diferencial. **Palabras clave:** TAMIZAJE, MDQ, DEPRESIÓN, TRASTORNO BIPOLAR.

---

Recibido : Octubre 2022

Aceptado : Noviembre 2022

1. Médicos Psiquiatras. Policlínico Psiquiatría Ambulatorio Adulto. Hospital Regional de Talca, Región del Maule, Chile.
2. Clínica Psiquiátrica Universitaria. Universidad de Chile.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Bipolar disorder (BD) produces a great psychosocial loss. The healthcare guidelines in Chile recommends the use of the MDQ (Mood Disorder Questionnaire), as a screening instrument, where the misdiagnosis of bipolar depression generates risks for the integrity of patients. The present study carried out a screening of BD in patients referred from primary health care to the Regional Hospital of Talca with diagnosis of Major Depressive Disorder. **METHOD:** Using non-probabilistic convenience sampling, MDQ and Clinical Interview were applied to 52 patients (78.84% women, 21.15% men; mean age: 36.4 years). **RESULTS:** 73.07% had a negative screening for BD, while 26.92% had a positive screening for BD. There were 4 subjects who received a diagnosis of BD, of which 3 subjects had a positive MDQ and 1 subject had a negative MDQ. No comorbidity was found between BD and Emotionally Unstable Personality Disorder in the sample studied. Regarding the psychometric properties of the instrument, good indicators of reliability (Cronbach 0.77), sensitivity (0.75) and specificity (0.77) were observed, which is consistent with the report in the Chilean validation and the original scale. **CONCLUSIONS:** It is suggested that the Mood Disorder Questionnaire (MDQ) be applied in users in whom bipolar depression is suspected, considering the criteria of the bipolar spectrum and conducting a clinical interview with both patients and family members to make a correct differential diagnosis.

**KEYWORDS:** SCREENING, MDQ, MAJOR DEPRESSIVE DISORDER, BIPOLAR DISORDER.

## INTRODUCCIÓN

### Trastorno Afectivo Bipolar (TAB)

El trastorno afectivo bipolar (TAB) es una enfermedad mental grave, causada por un estado de ánimo fluctuante entre dos polos opuestos: la manía-hipomanía y la depresión. Es una enfermedad crónica, con un curso fásico y recurrente, que implica una enorme carga socioeconómica y está asociada a una alta morbilidad y mortalidad si no es tratada<sup>(1)</sup>. Un estudio en Reino Unido, estima que entre el 3.3 y el 2.6% de los pacientes de atención primaria con depresión unipolar, pueden tener un trastorno bipolar no diagnosticado<sup>(2)</sup>.

Según las directrices que sugiere la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments [CANMAT], aunque la farmacoterapia constituye la piedra angular del manejo del TAB, se requiere la utilización de tratamientos psicosociales complementarios y la incorporación de un modelo de manejo de enfermedades crónicas, que involucre a un equipo multidisciplinario para brindar una atención óptima para el manejo de pacientes con trastorno bipolar. El litio, el valproato y varios antipsicóticos atípicos, son tratamientos recomendados como primera línea para la manía aguda. Los períodos depresivos dentro del TAB, generan una importante alteración en la funcionalidad, lo que se asocia frecuentemente con actos suicidas; por lo tanto, la

evaluación del suicidio siempre debe ser una parte integral del manejo de cualquier paciente bipolar<sup>(3)</sup>.

Cifras chilenas desde el año 2006, definen la prevalencia de trastorno bipolar en 1.9 % dentro de la población general, donde el promedio de latencia hasta el diagnóstico correcto en pacientes bipolares fue cerca de 8.9 años; y 9.6 años de latencia hasta el inicio de tratamiento de mantención adecuado<sup>(1)</sup>. Según otro estudio de prevalencia de patologías psiquiátricas en Chile, con una muestra N=2978, la prevalencia del trastorno afectivo bipolar fue de 2.2% en la historia de vida de los sujetos en estudio y de 1.4% en los últimos seis meses de ese período<sup>(4)</sup>.

### Formas subsindromáticas de TAB

El trastorno afectivo bipolar se ha descrito y definido de varias maneras, pero generalmente incluye a la bipolaridad tipo I, bipolaridad tipo II, ciclotimia y trastorno bipolar no especificado<sup>(5)</sup>. Además, la literatura ha llegado a un mayor consenso sobre la existencia de formas subsindromáticas o también llamadas “trastornos del espectro bipolar”<sup>(6)</sup>, donde Ghaemi ha descrito algunos criterios para su diagnóstico diferencial<sup>(7)</sup>.

*Tabla N°1: Criterios del espectro bipolar descritos por Ghaemi para diferenciar entre depresión unipolar y bipolar.*

El uso de antidepresivos en pacientes del espectro bipolar, que es muy frecuente, puede asociarse

**Tabla N°1.** Criterios del espectro bipolar para diferenciar la depresión bipolar de unipolar descritos por Ghaemi

A. al menos un episodio depresivo mayor
B. sin episodios hipomaníacos o maníacos espontáneos
C. cualquiera de los siguientes síntomas y al menos dos síntomas del criterio D, o ambos de los siguientes más un síntoma del criterio D:  <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Historia de bipolaridad en familiar de primer grado</li> <li>2. Manía o hipomanía inducida por antidepresivos</li> </ol>
D. Si no están presentes elementos del criterio C, se necesitan seis de los siguientes nueve criterios:  <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Personalidad hipertímica (estado basal, estado no depresivo)</li> <li>2. Episodios depresivos mayores recurrentes (&gt; 3)</li> <li>3. Episodios depresivos mayores breves (en promedio, &lt; 3 meses)</li> <li>4. Síntomas depresivos atípicos (criterios DSM-IV)</li> <li>5. Episodios de depresión mayor psicótica.</li> <li>6. Edad temprana de inicio del episodio depresivo mayor (&lt; 25 años)</li> <li>7. Depresión posparto.</li> <li>8. “Desgaste” de respuesta al antidepresivo (aguda pero no profiláctica)</li> <li>9. Falta de respuesta a tres o más pruebas de tratamiento con antidepresivos</li> </ol>

a una mala respuesta clínica, síntomas ansiosos y sintomatología maníaca, hipomaníaca o mixta. El viraje con antidepresivos, se asocia también a la ciclación rápida, lo que supone un riesgo grave para la integridad del propio paciente y su familia, al tener una evolución más tórpida del cuadro<sup>(6)</sup>.

### Tamizaje para TAB mediante instrumento MDQ

Un método para aumentar el reconocimiento de trastornos del espectro bipolar es aplicar escalas de tamizaje. En esa línea, Hirschfeld creó el Cuestionario de Trastornos del Ánimo o Mood Disorder Questionnaire (de ahora en adelante, MDQ por sus siglas en inglés), el cual es un instrumento de auto-reporte de una página, que puede ser aplicado rápida y fácilmente dentro de la atención de salud de un médico, enfermera o personal entrenado para ello, indaga en la historia de vida del paciente, utilizando criterios de evaluación asociados a síntomas maníacos o hipomaníacos, derivadas de los criterios diagnósticos de Bipolaridad del DSM-IV y la experiencia clínica<sup>(8)</sup>.

La escala MDQ fue validada en Chile por Vöhringer et al. el año 2008, mediante una muestra de 260 pacientes consultantes a la Clínica de Trastornos

del Ánimo (CTA) del Instituto Psiquiátrico “Dr. José Horwitz Barak”, cuyos datos fueron evaluados mediante el cruce de datos de la Entrevista Clínica Estructurada SCID-I, en forma ciega al resultado. El análisis estadístico de la validación llevada a cabo en Chile<sup>(6)(9)</sup>, obtuvo indicadores psicométricos aceptables (consistencia interna mediante alfa de Cronbach 0.82; sensibilidad 0.78; especificidad 0.84; validez concurrente 0.68), cuyos resultados son similares a los de la validación de la escala original<sup>(8)</sup>, los cuales arrojan una alta sensibilidad (0.73) y alta especificidad (0.90).

Sin embargo, se han observado ciertas dificultades al utilizar el MDQ como herramienta de tamizaje de TAB, debido a la alta comorbilidad con otros trastornos, tales como el trastorno de personalidad emocionalmente inestable<sup>(10)</sup>; trastornos ansiosos y trastornos de personalidad<sup>(11)</sup>; además de asociaciones significativas con trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno por abuso de sustancias, intentos de suicidio<sup>(12)</sup>; y depresión no melancólica, marcada por una ansiedad primaria o secundaria<sup>(13)</sup>. A nivel cualitativo, sólo con un puntaje de 7 o más respuestas positivas en el ítem I, sí es más probable que el respondiente



padezca TAB y esto pudiese explicar la mala respuesta a antidepresivos (pseudo-refractoriedad<sup>(14)</sup>, donde posteriores estudios han intentado mejorar la sensibilidad del MDQ para diferenciar entre estos trastornos. En ese sentido, Vöhringer et al. identificaron una tríada de ítems en el MDQ (en ítem I, pregunta 1.1 “estado de ánimo elevado”; 1.9 “aumento de actividad intencionada”; y el ítem II sobre la “episodicidad de los síntomas del estado de ánimo”) que mejoran la discriminación entre TAB y Trastorno de Personalidad Emocionalmente Inestable<sup>(15)</sup>.

### **TAB en la Región del Maule**

A nivel local y de acuerdo a la revisión realizada para la presente investigación, no existe información previa sobre algún tamizaje de TAB efectuado con la escala MDQ en pacientes con sospecha de Episodio Depresivo Grave en la Región del Maule. Existen algunas referencias cercanas a ello, tal como un estudio sobre concordancia diagnóstica entre Atención Primaria de Salud [APS] y Centro Comunitario de Salud Mental [COSAM Talca], donde se alerta una concordancia moderada para diagnóstico de Trastorno Bipolar y concordancia baja para Trastorno de Personalidad y Trastorno Depresivo Mayor en los pacientes en estudio, donde al revisar el tratamiento farmacológico que recibían, la mitad de ellos eran tratados con inhibidores de recaptación de serotonina al momento de derivación, aumentando el riesgo de episodios maníacos y conductas autolíticas<sup>(16)</sup>.

### **Impacto del TAB a nivel biopsicosocial**

Se ha estudiado ampliamente que la enfermedad bipolar produce un gran impacto en la calidad de vida de quienes la padecen. En ese sentido, el TAB se alza como la tercera causa de pérdida de años de vida saludable, debido a muerte prematura o discapacidad, siendo sólo superada por la depresión y la esquizofrenia<sup>(17)</sup>; el riesgo de muerte por suicidio en el trastorno bipolar es el más alto de cualquier enfermedad mental o médica<sup>(18)</sup> y costos promedios en salud para TAB relacionado con los costos de farmacia y la atención psiquiátrica en contexto ambulatorio y de hospitalización (ajustados por trabajador por mes) están en tercer lugar, luego de la diabetes y enfermedad de las arterias coronarias<sup>(19)</sup>. Todo lo anteriormente expuesto, releva la importancia de la precisión diagnóstica, que permita brindar un tratamiento adecuado e intente prevenir

un curso crónico y severo de la enfermedad.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

El objetivo general del presente estudio fue realizar un Tamizaje de bipolaridad mediante la escala MDQ, en pacientes derivados desde APS hasta el Servicio de Psiquiatría Ambulatorio del Hospital Regional de Talca, con diagnóstico de Episodio Depresivo Grave.

### **Objetivos específicos**

- Describir las características sociodemográficas de la muestra en estudio
- Determinar el porcentaje de sujetos con screening MDQ positivo y negativo
- Determinar la presencia de algunos criterios del espectro bipolar en los sujetos de estudio
- Establecer una comparación entre las resoluciones diagnósticas de los pacientes y los resultados del tamizaje con escala MDQ
- Determinar la confiabilidad de la escala MDQ
- Determinar la validez de la escala MDQ (especificidad, sensibilidad y validez predictiva)

## **MÉTODO**

El presente estudio es de corte no experimental, transversal y descriptivo. El protocolo del proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del Servicio de Salud del Maule, previo al muestreo de sujetos de investigación. Posteriormente, los participantes fueron seleccionados mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, alcanzando una muestra total de N=52 pacientes con diagnósticos de Episodio Depresivo Grave derivados desde APS hasta el servicio de Psiquiatría Ambulatorio del Hospital Regional de Talca. Se incluyeron los siguientes diagnósticos codificados de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE-10<sup>(20)</sup>: F322 Episodio Depresivo Grave sin Síntomas Psicóticos; F323 Episodio Depresivo Grave con Síntomas Psicóticos; F332 Trastorno Depresivo Recurrente, Episodio Depresivo Grave Presente sin Síntomas Psicóticos; F333 Trastorno Depresivo Recurrente, Episodio Depresivo Grave Presente, con Síntomas Psicóticos. Se reclutaron sujetos que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Edad mayor a 18 años
- Derivados por médico de salud mental, desde atención primaria, con diagnóstico de Episodio Depresivo Grave.
- Capacidad de lecto-escritura.
- No se consideraron para la muestra, sujetos que presentaron los siguientes criterios de exclusión:
- Diagnóstico de derivación de Episodio Depresivo Grave, con comorbilidad de: Daño Orgánico Cerebral, Discapacidad Intelectual y Trastorno por Uso de Sustancias.
- Sujetos con alteraciones visuales y/o auditivas que no permitieran la auto-aplicación de la escala.

Los sujetos que accedieron a participar en la investigación, firmaron un consentimiento informado, que da cuenta de la voluntariedad, gratuidad y confidencialidad del estudio.

## INSTRUMENTOS

### Versión en español de la Escala Mood Disorder Questionnaire (MDQ)

Validada en Chile<sup>(6)</sup> y recomendada por la Guía Clínica GES Trastorno Bipolar en personas de 15 años y más como instrumento de screening<sup>(1)</sup>. Esta es una escala de 1 hoja, autoaplicada, que consta de 13 preguntas dicotómicas (SÍ/NO) de indicadores de exaltación afectiva en su ítem I; en el ítem II, se consulta si todos estos síntomas ocurrieron al mismo tiempo; en ítem III, se consulta sobre las consecuencias familiares, legales o laborales de los síntomas; el ítem IV consulta si existen familiares de primer grado con antecedentes de trastorno bipolar o enfermedad maniaco depresiva y el ítem V consulta si algún médico le ha indicado al paciente si padece alguna enfermedad maniaco-depresiva. El screening de bipolaridad será positivo si el paciente contesta sí en 7 o más de los síntomas del ítem I, sumado a si todos los síntomas ocurrieron al mismo tiempo (ítem II) y si marca que estos síntomas le generaron deterioro biopsicosocial moderado a severo (ítem III). El tiempo aproximado de auto-aplicación del instrumento es de 5-10 minutos.

### Entrevista Clínica

Indaga en algunos criterios del espectro bipolar descritos por Ghaemi<sup>(7)</sup> y otros de interés de la presente investigación, tales como: familiares de

primer grado con bipolaridad; antecedentes de inicio de cuadro depresivo antes de los 25 años; antecedentes de episodios hipomaníacos o maníacos (ánimo eufórico, aumento de actividad intencionada y curso episódico de síntomas); antecedentes de 3 o más episodios depresivos; antecedentes de respuesta previa a antidepresivos (en caso de haberlos usado); y finalmente, antecedentes de sintomatología de viraje con uso de antidepresivos. Esta entrevista -que incluyó Antecedentes sociodemográficos, Motivo de Consulta y Anamnesis próxima y remota- se realizó en forma individual al paciente y posteriormente, en conjunto con algún familiar para profundizar en la información, en caso de que el paciente acudiera acompañado a la evaluación de ingreso.

### Procedimiento

Los pacientes a quienes se les otorgó una hora de ingreso en el Policlínico de Psiquiatría Ambulatorio Adulto del Hospital Regional de Talca, con diagnóstico de derivación de Episodio Depresivo Grave y que reunieran los criterios de inclusión, fueron invitados a participar en el estudio entre octubre 2021 - junio 2022, por parte del psiquiatra que realizó evaluación de ingreso. Se aplicó escala MDQ y entrevista clínica al paciente y a familiar cuando concurrió acompañado a evaluación. Los datos recolectados en lápiz y papel, fueron traspasados a Microsoft Excel<sup>TM</sup> y analizados en IBM SPSS Statistical<sup>TM</sup> 22.

## RESULTADOS

### Resultados clínicos

*Tabla N°2. Caracterización sociodemográfica de la muestra*

La Tabla N°1 indica que la muestra resultante estuvo conformada por N=52 pacientes (78.8% mujeres, 21.2% hombres), cuyas edades se concentraron en el rango de los 36-64 años (44.2%), teniendo en su mayoría un nivel de escolaridad de Enseñanza Media Completa (34.6%), seguido de Enseñanza Superior Completa (23.1%), no resultando ningún respondiente sin instrucción escolar.

### Resultados tamizaje con MDQ

Del tamizaje realizado en la presente investigación, 38 pacientes (73.07%) obtuvieron un resultado negativo, mientras que 14 pacientes (26.92%) obtuvieron un resultado positivo. Sin embargo, en los resultados se evidencia que 10 sujetos puntuaron

**Tabla N°2.** Caracterización sociodemográfica de la muestra

<b>CATEGORÍA SOCIODEMOGRÁFICA</b>	<b>CLASIFICACIÓN</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo Biológico</b>	<b>Mujer</b>	<b>41</b>	<b>78.8</b>
	Hombre	11	21.2
<b>Edad</b>	18-25 años	16	30.8
	26-35 años	11	21.2
	<b>36-64 años</b>	<b>23</b>	<b>44.2</b>
	65 y > años	2	3.8
<b>Nivel de escolaridad</b>	Básica incompleta	1	1.9
	Básica completa	7	13.5
	Media Incompleta	6	11.5
	<b>Media Completa</b>	<b>18</b>	<b>34.6</b>
	Técnico de Nivel Superior	1	1.9
	Superior Incompleta	7	13.5
	<b>Superior Completa</b>	<b>12</b>	<b>23.1</b>

en ítem I, 7 o más respuestas positivas para cada pregunta, pero que finalmente, resultaron con MDQ negativo.

*Tabla N°3. Comparación entre criterios del espectro bipolar descritos pesquisados en entrevista clínica y resultados MDQ.*

De la Tabla N°3 se desprende que, del grupo de 6 sujetos con Antecedentes familiares de primer grado con bipolaridad, un 66.7% tuvo un MDQ negativo y un 33.3% tuvo un MDQ positivo.

Del grupo de 17 sujetos con antecedentes de inicio de cuadro depresivo antes de los 25 años de edad, 70.6 % tuvo un MDQ negativo y un 29.4% tuvo un MDQ positivo. Del grupo de 8 sujetos con antecedentes de 3 o más episodios depresivos en historia vital, 87.5% tuvo un MDQ negativo y un 12.5% tuvo un MDQ positivo. Del grupo de 5 sujetos con antecedentes de episodios hipomaníacos o maníacos, un 40% tuvo un MDQ negativo y un 60% tuvo un MDQ positivo.

Sobre el uso de antidepresivos y respuesta previa, 39 sujetos (75%) sí usaron previamente antidepresivos, en comparación a 13 sujetos (25%)

que no reportan haber usado antidepresivos. Se destaca que de los 18 sujetos que tuvieron buena respuesta a antidepresivos, el 83,3% tuvo un MDQ negativo. Del subgrupo de sujetos con antecedentes de respuesta parcial y mala a antidepresivos, un 66.6% obtuvo un MDQ negativo y 33.3% un MDQ positivo.

*Tabla N°4. Resoluciones diagnósticas por especialista tras evaluación de ingreso, según resultado MDQ*

De la Tabla N°4, de la Figura N°1 y de la base de datos del presente estudio, se desprende un total de 82 resoluciones diagnósticas por especialista tras evaluación de ingreso, presentando 28 sujetos comorbilidad, es decir, más de un diagnóstico CIE-10, donde hubo 24 sujetos (46,15%), que tuvieron 1 Diagnóstico CIE-10; 26 sujetos (50%), que tuvieron 2 Diagnósticos CIE -10 y 2 sujetos (3,84%) que tuvieron 3 Diagnósticos CIE -10.

Entre los diagnósticos de interés, hubo 4 sujetos que recibieron el diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar, de los cuales 3 sujetos presentaron MDQ positivo y 1 sujeto presentó MDQ negativo.

**Tabla N°3.** Comparación entre criterios del espectro bipolar descritos pesquisados en entrevista clínica y resultados MDQ

CRITERIO ESPECTRO BIPOLAR	HALLAZGO EN ENTREVISTA CLÍNICA	RESULTADO MDQ	
		NEGATIVO	POSITIVO
Antecedentes familiares de primer grado con bipolaridad	NO	34 (73.9 %)	12 (26.1%)
	SI	4 (66.7%)	2 (33.3%)
Inicio de cuadro depresivo < 25 años de edad	NO	26 (74.3%)	9 (25.7 %)
	SI	12 (70.6 %)	5 (29.4%)
≥ 3 o más episodios depresivos	NO	31 (70.5%)	13 (29.5%)
	SI	7 (87.5%)	1 (12.5%)
Episodios hipomaníacos o maníacos	NO	36 (76.6%)	11 (23.4%)
	SI	2 (40%)	3 (60%)
Uso de antidepresivos y respuesta previa	Buena	15 (83.3%)	3 (16.6%)
	Parcial	12 (66.6%)	6 (33.3%)
	Mala	2 (66.6%)	1 (33.3%)
	Sin Uso Previo	9 (69.23%)	4 (30.76%)

En relación con el grupo de sujetos diagnosticados con Trastornos Depresivos Unipolares (códigos CIE-10: F321, F322, F331, F332), hubo 1 sujeto que tuvo un MDQ positivo y 19 sujetos con MDQ negativos.

En torno a los Trastornos mentales y de comportamiento debido al consumo de psicotrópicos, 3 casos resultaron con MDQ positivo y 2 casos resultaron con MDQ negativo.

En relación con el grupo de Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos, 6 casos resultaron con MDQ positivo y 17 casos resultaron con MDQ negativo. Del total de sujetos con MDQ positivo, un 42.85% se encontró en esta categoría diagnóstica.

Finalmente, del total de sujetos en estudio, 27 recibieron un diagnóstico de Trastorno de la Personalidad. De ellos, 14 correspondieron al trastorno de la personalidad emocionalmente inestable, de los cuales un 28.5% (4 sujetos) resultaron con MDQ positivo. No se encontró comorbilidad entre TAB y Trastorno de Personalidad Emocionalmente Inestable, en la muestra estudiada.

## RESULTADOS PSICOMÉTRICOS

### Fiabilidad

Respecto de las propiedades psicométricas del instrumento, se observa una alta fiabilidad en la escala MDQ (según la muestra estudiada), con un coeficiente alfa de Cronbach de 0.75, tomando en cuenta sólo el ítem I. Tomando en cuenta el ítem I, II y III, la confiabilidad aumenta a un coeficiente alfa de Cronbach de 0.77.

*Tabla N°5. Tabla tetracórica sobre hallazgos del tamizaje con escala MDQ versus confirmaciones diagnósticas de TAB en entrevista clínica*

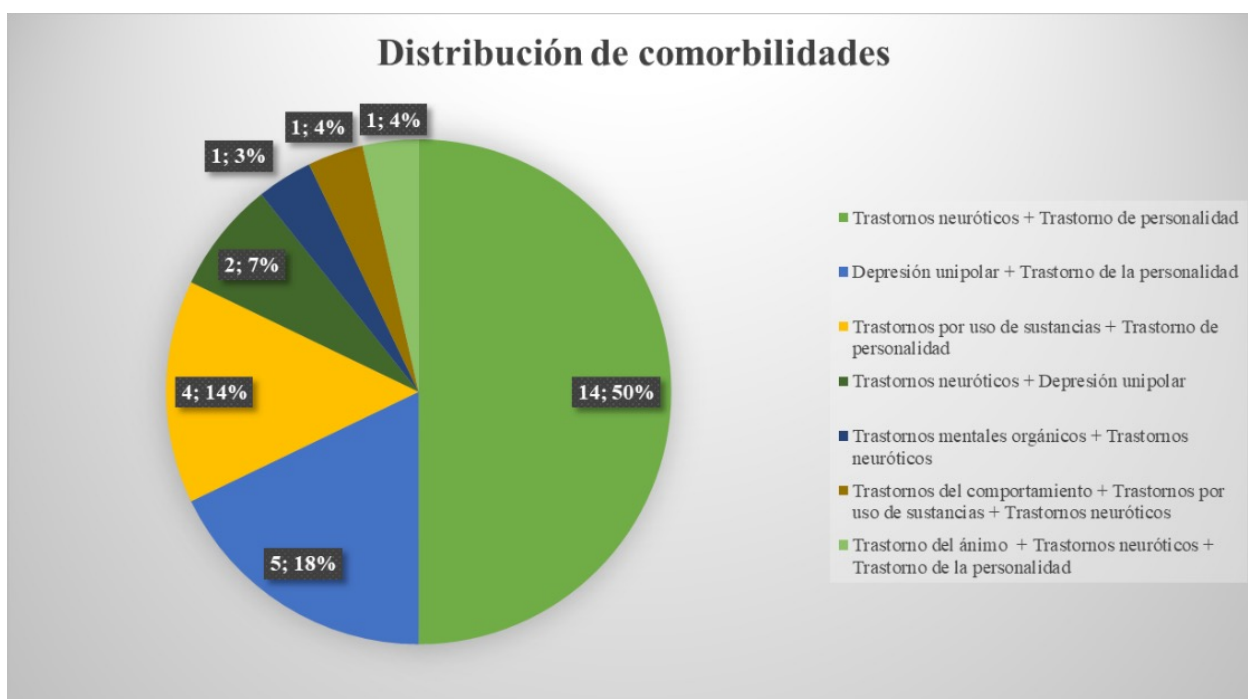
*Tabla N°6. Indicadores de validez de criterio de la escala MD*

De las Tablas N°5 y N°6 y en relación con la capacidad predictiva de la escala MDQ, se desprende que, de aquellos sujetos con resultado positivo, 3 sujetos fueron correctamente diagnosticados con TAB, mientras que 11 sujetos resultaron como falsos positivos. De los tamizajes con resultado negativo, 1 sujeto fue diagnosticado con TAB (falso negativo), mientras que 37 sujetos fueron correctamente

**Tabla N°4.** Resoluciones diagnósticas por especialista tras evaluación de ingreso, según resultado de tamizaje con instrumento MDQ

CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS CIE-10	DIAGNÓSTICOS ESPECÍFICOS	MDQ (-)	MDQ (+)
(F00-F09) Trastornos mentales orgánicos, incluidos los trastornos sintomáticos	F062 TRASTORNO DELIRANTE (ESQUIZOFRENIFORME), ORGANICO	1	0
(F10-F19) Trastornos mentales y de comportamiento debidos al consumo de psicotrópicos	<b>F192 TRASTORNOS MENTALES Y DE COMPORTAMIENTO POR EL USO DE MULTIPLES DROGAS Y USO DE OTRAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS, SINDROME DEPENDENCIA</b>	2	2
	<b>F121 TRASTORNOS MENTALES Y DE COMPORTAMIENTO POR USO DE CANNABINOIDES, USO NOCIVO</b>	0	1
(F20-29) Esquizofrenia, trastornos esquizotípicos y trastornos delirantes	F206 ESQUIZOFRENIA SIMPLE	1	0
(F30-39) Trastornos del estado de ánimo, trastornos afectivos	<b>F319 TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, NO ESPECIFICADO</b>	1	3
	F321 EPISODIO DEPRESIVO MODERADO	6	0
	F322 EPISODIO DEPRESIVO GRAVE SIN SINTOMAS PSICOTICOS	7	1
	F331 TRASTORNO DEPRESIVO RECURRENTE, EPISODIO MODERADO PRESENTE	2	0
	F332 TRASTORNO DEPRESIVO RECURRENTE, EPISODIO DEPRESIVO GRAVE PRESENTE SIN SINTOMA PSICOTICO	4	0
	F410 TRASTORNO DE PANICO (ANSIEDAD PAROXISTICA EPISODICA)	2	0
(F40-49) Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos	F411 TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA	1	0
	F431 TRASTORNO DE ESTRES POSTRAUMATICO	13	2
	F432 TRASTORNOS DE ADAPTACION	1	3
	F412 TRASTORNO MIXTO DE ANSIEDAD Y DEPRESION	0	1
(F60) Trastorno de personalidad específico	F602 TRASTORNO ASOCIAL DE LA PERSONALIDAD	0	1
	<b>F603 TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD EMOCIONALMENTE INESTABLE</b>	10	4
	F604 TRASTORNO HISTRIONICO DE LA PERSONALIDAD	3	0
	F605 TRASTORNO ANANCASTICO DE LA PERSONALIDAD	1	0
	F606 TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD ANSIOSA (EVASIVA, ELUSIVA)	1	0
	F607 TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD DEPENDIENTE	2	1
	F608 OTROS TRASTORNOS ESPECIFICOS DE LA PERSONALIDAD	2	1
F609 TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD, NO ESPECIFICADO	0	1	
(F90-F98) Trastornos emocionales y del comportamiento que aparecen habitualmente en la niñez o en la adolescencia	F900 PERTURBACION DE LA ACTIVIDAD Y DE LA ATENCION	0	1
<b>TOTALES SEGÚN MDQ</b>		<b>60</b>	<b>22</b>
<b>DIAGNÓSTICOS TOTALES</b>		<b>82</b>	

**Figura N°1.** Distribución de comorbilidades diagnósticas, según categorías CIE-10



**Tabla N°5.** Tabla tetracórica sobre hallazgos del tamizaje con escala MDQ versus confirmaciones diagnósticas de TAB en entrevista clínica

Resultado tamizaje	Con TAB	Sin TAB
MDQ positivo	3	11
MDQ negativo	1	37
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>48</b>

**Tabla N°6.** Indicadores de validez de criterio de la escala MDQ

<b>Sensibilidad</b>	P(+ Enferma)	0.75
<b>Especificidad</b>	P(- Sano)	0.77
<b>Falso -</b>	P(- Enfermo)	0.25
<b>Falso +</b>	P(+ Sano)	0.23
<b>Validez predictiva positiva</b>	VP/(VP+FP)	0.21
<b>Validez predictiva negativa</b>	VN/(VN+FN)	0.97

tamizados sin TAB.

Por lo tanto, el cuestionario MDQ presenta una sensibilidad de 0.75 y una especificidad de 0.77 en la muestra estudiada, es decir que su tasa de falsos negativos es de un 25% y la de falsos positivos es de un 23%. En ese mismo sentido, la validez predictiva positiva del MDQ es del 21% y su validez predictiva negativa es del 97%.

## DISCUSIÓN

Tomando en cuenta los datos cuantitativos de la escala MDQ y haciendo un cruce con la Entrevista clínica, se observa que, en la muestra estudiada, los pacientes derivados con episodio depresivo grave, en su gran mayoría, no tuvieron un diagnóstico de trastorno afectivo bipolar. En concordancia con la literatura, los casos categorizados como falsos positivos (de acuerdo al resultado del MDQ) recibieron diagnósticos de trastornos de ansiedad y trastornos de personalidad.

Se hipotetiza que podría haber aspectos de mala comprensión de la escala. Esto se evidencia en que existieron 10 casos, que representan el 19.23% de la muestra total, en los cuales las personas tuvieron puntajes iguales o mayores a 7 puntos en el ítem I de la escala, pero luego en el ítem III no reportaron un deterioro biopsicosocial moderado a severo. Esto puede deberse a que, como los pacientes fueron derivados por sospecha de episodio depresivo grave; pudiesen haberse encontrado sub-deprimidos o deprimidos y eso haberlos llevado a asociar tener un alto nivel de activación y energía como un estado de eutimia. Este hallazgo también se puede explicar debido a la alta prevalencia de trastornos de personalidad en la muestra, lo que puede generar síntomas depresivos crónicos. En el caso de episodios de hipomanía, pudiese ser que fuesen egosintónicos, por lo que no fueron problematizados por los sujetos en el ítem III. Además, se puede producir un sesgo de recuerdo en las respuestas de los sujetos y no en todos los casos se contó con una anamnesis externa.

Por otra parte, llama la atención que de los 14 pacientes con diagnóstico de Trastorno de Personalidad Emocionalmente Inestable (comúnmente referido como Trastorno Límite de la Personalidad, de acuerdo a la clasificación DSM), 10 hayan puntuado negativamente para MDQ y sólo 4 hayan puntuado positivamente, teniendo en cuenta que los criterios diagnósticos pueden solaparse con el Trastorno Afectivo Bipolar. Sin embargo,

esto también pudiese explicarse por la elevada comorbilidad entre Trastorno de Personalidad Emocionalmente Inestable y trastornos del ánimo en general, así como también con trastornos ansiosos y relacionados con el estrés, lo que se condice con la literatura.

Un estudio que cruza el MDQ, que mide TAB, con la escala MSI (McLean Screening Instrument), que es un cuestionario de diez ítems diseñado para detectar TPL, arrojó que los ítems MDQ y MSI de “inestabilidad afectiva”, “impulsividad”, “irritabilidad”, “fuga de los pensamientos” y “distracción” parecen superponerse en el contenido, al intentar medir ambos trastornos<sup>(21)</sup>. Llama la atención que, en la muestra en estudio, no se encontró comorbilidad entre TAB y Trastorno de Personalidad Emocionalmente Inestable, y sí fue prevalente la comorbilidad entre depresión unipolar y este trastorno de personalidad.

Tomando en cuenta el análisis psicométrico de la escala en la muestra estudiada, tales como indicador de fiabilidad 0.77, sensibilidad de 0.75 y una especificidad de 0.77, los hallazgos son similares a los reportados en la confección de la escala y la validación en Chile<sup>(5) (6)</sup>, lo que da cuenta de sus adecuadas propiedades psicométricas en distintas poblaciones en estudio, ya que en la práctica clínica es muy importante que una escala de screening tenga buena sensibilidad y un alto valor predictivo negativo, para así brindar una mayor certeza de que cuando la prueba indica que el trastorno no está presente, hay poca necesidad de preguntar sobre los síntomas de ese trastorno<sup>(13)</sup>.

En la muestra estudiada, se observó un valor predictivo negativo de un 0.97, lo que se condice con la literatura, al señalar que, a una sensibilidad y especificidad constante, el valor predictivo negativo de un test es mayor en muestras donde la prevalencia de la enfermedad es baja<sup>(13)</sup>, lo que es el caso del Trastorno Afectivo Bipolar, tanto en esta muestra como en la población general<sup>(1) (4)</sup>. Asimismo, se podría determinar si es plausible hacer cambios en la interpretación de la escala, permitiendo aumentar la sensibilidad y disminuir el número de falsos negativos para TAB, los cuales existieron en la muestra estudiada, tal como señala un estudio<sup>(22)</sup> donde se tomó en cuenta un puntaje de corte de seis preguntas del ítem I, sin considerar el ítem III de deterioro funcional, lo que aumentó la sensibilidad de un 0.66 a un 0.86.

Por lo tanto, se sugiere que el Mood Disorder

Questionnaire (MDQ), sea utilizado en usuarios en los cuales se sospeche depresión bipolar, considerando los criterios del espectro bipolar de Ghaemi descritos anteriormente<sup>(7)</sup> y realizando una entrevista clínica tanto a pacientes como a familiares para realizar un correcto diagnóstico diferencial.

La presente investigación tiene limitaciones, sobre todo en el tipo de muestreo y el tamaño de la muestra, lo que no permite extrapolar los resultados a la población general. Hubiese sido interesante, además, haber aplicado otras escalas que midieran variables de interés, según lo diagnósticos confirmados en la muestra, tales como Trastorno de Estrés Post-Traumático y Trastorno de Personalidad Emocionalmente Inestable. Asimismo, habría sido de interés, indagar en todos los criterios del espectro bipolar<sup>(7)</sup> y en la tríada de ítems del MDQ para diferenciar entre TAB y TPL<sup>(15)</sup>.

Destaca que, en esta muestra, cuando no hubo concordancia diagnóstica entre el diagnóstico de especialidad y de atención primaria, fue principalmente por resolución diagnóstica de especialista de Trastornos Ansiosos y Trastornos de Personalidad, no de Depresión Bipolar; excepto

en 4 casos (que representa el 7.69% de la muestra). Se observa poco uso de antidepresivos en pacientes diagnosticados por especialista con bipolaridad, lo que se evidencia también, en que no hubo antecedentes de viraje en la muestra. Esto puede explicarse debido al trabajo intersectorial que es parte de la Red de Servicios de Salud Mental del Servicio de Salud del Maule, como, por ejemplo, las consultorías clínicas que se realizan entre profesionales de nivel primaria y secundario, que son una instancia de formación para médicos de salud mental.

Los antecedentes teórico-prácticos recabados en este estudio se pueden dar a conocer a otros funcionarios de salud mental de la región del Maule, en especial psiquiatras, médicos de APS, además de psicólogos y trabajadores sociales, debido al enfoque psicosocial integrativo que la guía GES sugiere para el abordaje del TAB, donde el aumento de investigación local y reportes de experiencias clínicas sobre este trastorno, impactará en un mejor diagnóstico, pronóstico y tratamiento para quienes lo padecen.

## REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud. (2013). Guía Clínica AUGE Trastorno Bipolar En personas de 15 años y más. Recuperado de <https://www.minsal.cl/portal/url/item/db835d0231c5115fe0400101640126b7.pdf>
2. Smith, D. J., Griffiths, E., Kelly, M., Hood, K., Craddock, N., & Simpson, S. A. (2011). Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression. *The British Journal of Psychiatry*, 199(1), 49-56.
3. Yatham, L. N., Kennedy, S. H., O'Donovan, C., Parikh, S. V., MacQueen, G., McIntyre, R. S., ... & CANMAT guidelines group. (2006). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2007. *Bipolar Disorders*, 8(6), 721-739.
4. Vicente, B., Rioseco, P., Saldivia, S., Kohn, R., & Torres, S. (2002). Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (DSM-III-R/CIDI) (ECP). *Revista médica de Chile*, 130(5), 527-536.
5. Hirschfeld, R. M. (2001). Bipolar spectrum disorder: improving its recognition and diagnosis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 5-9.
6. Vöhringer, P., Medina, S., Alvear, K., Espinosa, C., Ruimalio, P., & Alexandrovich, K. (2008). Estudio chileno de la validación de la escala Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *Rev GPU*, 4(3), 339-44.
7. Ghaemi, S. N., Ko, J. Y., & Goodwin, F. K. (2001). The bipolar spectrum and the antidepressant view of the world. *Journal of Psychiatric Practice®*, 7(5), 287-297.
8. Hirschfeld, R. M., Williams, J. B., Spitzer, R. L., Calabrese, J. R., Flynn, L., Keck Jr, P. E., ... & Zajecka, J. (2000). Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *American journal of psychiatry*, 157(11), 1873-1875.
9. Vöhringer, P. (2010). Tamizaje en trastornos bipolares: experiencia chilena. *Medwave*, 10(07).
10. Balling, C., Chelminski, I., Dalrymple, K.,



- & Zimmerman, M. (2019). Differentiating borderline personality from bipolar disorder with the Mood Disorder Questionnaire (MDQ): A replication and extension of the International Mood Network (IMN) Nosology Project. *Comprehensive psychiatry*, 88, 49-51.
11. Aragonés, E., López-Rodríguez, J. A., Escobar-Rabadán, F., Téllez-Lapeira, J., Mínguez, J., Párraga, I., ... & Guzón, M. M. (2015). Screening for bipolar disorder in primary care patients with psychological symptoms.
  12. Zimmerman, M. (2021). Using Screening Scales for Bipolar Disorder in Epidemiologic Studies: Lessons Not Yet Learned. *Journal of Affective Disorders*, 292, 708-713.
  13. Parker, G., Graham, R., Rees, A. M., Futeran, S., & Friend, P. (2012). A diagnostic profile of those who return a false positive assignment on bipolar screening measures. *Journal of affective disorders*, 141(1), 34-39.
  14. Kiejna, A., Pawłowski, T., Dudek, D., Łojko, D., Siwek, M., Roczeń, R., & Rybakowski, J. K. (2010). The utility of Mood Disorder Questionnaire for the detection of bipolar diathesis in treatment-resistant depression. *Journal of affective disorders*, 124(3), 270-274.
  15. Vöhringer, P. A., Barroilhet, S. A., Alvear, K., Medina, S., Espinosa, C., Alexandrovich, K., ... & Ghaemi, S. N. (2016). The International Mood Network (IMN) Nosology Project: differentiating borderline personality from bipolar illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 134(6), 504-510.
  16. Cruz, J., Navia, F., Erices, C., Pañitru, A., Gutiérrez, M. C., & Migueles, D. (2017). Concordancia diagnóstica entre atención primaria y psiquiatra en derivaciones a Centro Comunitario de Salud Mental en Talca. *Rev. méd. Maule*, 21-24.
  17. Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1997). Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *The lancet*, 349(9063), 1436-1442.
  18. Woods S.W. The economic burden of bipolar disease. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Supp 13:38-41. PMID: 11153811.
  19. Williams, M. D., Shah, N. D., Wagie, A. E., Wood, D. L., & Frye, M. A. (2011). Direct costs of bipolar disorder versus other chronic conditions: an employer-based health plan analysis. *Psychiatric services*, 62(9), 1073-1078.
  20. World Health Organization. (2000). Guía de bolsillo de la clasificación CIE-10: clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. Editorial Médica Panamericana.
  21. Baryshnikov, I., Aaltonen, K., Koivisto, M., Näätänen, P., Karpov, B., Melartin, T., ... & Isometsä, E. (2015). Differences and overlap in self-reported symptoms of bipolar disorder and borderline personality disorder. *European Psychiatry*, 30(8), 914-919.
  22. Apfelbaum, S., Regalado, P., Herman, L., & Gagliosi, P. (2017). Aumento de la sensibilidad en la detección de trastornos bipolares combinando el MDQ y/o el BSDC con los criterios de espectro bipolar de Ghaemi-Goodwin. *Rev. Arg. de Psiquiat.*, Vol. XXIX: 173-182

# Farmacoterapia para prevenir depresión luego de un Traumatismo encéfalo craneano. Revisión sistemática y subanálisis de la muestra.

Pharmacotherapy to prevent depression after traumatic brain injury. Systematic review and sub-analysis of the sample

Daniel Testa B.<sup>1</sup>; Víctor Barrientos L.<sup>2</sup>; Tomás Serón D.<sup>3</sup>; Sergio A. Barroilhet<sup>4</sup>

## RESUMEN

*Introducción:* los trastornos depresivos tienen una alta incidencia en el período temprano y tardío post traumatismo encéfalo craneano. Se ha descrito una escasa respuesta al tratamiento con antidepresivos de estas patologías, transformándose en alteraciones crónicas que implican un pronóstico social y laboral sombrío para estos pacientes. El propósito de esta revisión sistemática y subanálisis de la muestra es resumir la evidencia disponible respecto del tratamiento farmacológico preventivo de los trastornos depresivos post traumatismo encéfalo craneano. *Método:* Se identificaron estudios en 5 bases de datos: Medline, EMBASE, The Cochrane Library, CENTRAL, PsycINFO, y Web of Science. Además, se incluyó un estudio encontrado en una búsqueda manual. El nivel de evidencia para cada estudio se determinó utilizando los criterios del Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford. *Resultados:* A partir de la búsqueda inicial se encontraron 1355 artículos de interés. Siete estudios cumplieron los criterios de inclusión. Dos de ellos utilizaron sertralina, uno  $\beta$ -bloqueadores, uno estatinas, uno morfina, y dos usaron compuestos farmacológicos en base a componentes naturales. El uso de sertralina muestra el mayor nivel de evidencia para prevenir la depresión post traumatismo encéfalo craneano. *Conclusiones:* es necesario un mayor número de estudios clínicos randomizados con muestras más amplias para determinar la real utilidad y tolerabilidad del uso de sertralina para prevenir trastornos depresivos en pacientes post traumatismo encéfalo craneano. Con respecto al resto de las intervenciones la evidencia es incipiente y heterogénea, pero sería de gran ayuda la realización de estudios prospectivos y randomizados con  $\beta$ -bloqueadores y estatinas en este grupo de pacientes.

**Palabras clave:** traumatismo encéfalo craneano, depresión, prevención.

---

Recibido : Octubre 2022  
Aceptado : Noviembre 2022

1. Servicio de Psiquiatría y Psicología, Hospital del Trabajador de Santiago Asociación Chilena de Seguridad
2. Departamento de Docencia, investigación y relaciones estratégicas, Hospital del Trabajador de Santiago Asociación Chilena de Seguridad
3. Servicio de Psiquiatría y Psicología, Hospital del Trabajador de Santiago Asociación Chilena de Seguridad
4. Unidad de Trastornos del Ánimo, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile

## ABSTRACT

*Background: depressive disorders have a high incidence in the early and late period after traumatic brain injury. A poor response to antidepressant treatment in these pathologies has been described, leading to chronic alterations that imply a negative social and occupational prognosis for these patients. The purpose of this systematic review and sub-analysis of the sample is to summarize the available evidence on preventive pharmacological treatment of depressive disorders after traumatic brain injury. Method: Studies were identified from 5 databases: Medline, EMBASE, The Cochrane Library, CENTRAL, PsycINFO, and Web of Science. In addition, one study found in a manual search was included. The level of evidence for each study was determined using the criteria of the Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford. Results: The initial search found 1355 articles. Seven studies met the inclusion criteria. Two studies used sertraline, one  $\beta$ -blocker, one statins, one morphine, and two used other pharmacological compounds based on natural components. The use of sertraline shows the highest level of evidence to prevent post-traumatic brain injury depression. Conclusions: a greater number of randomized clinical trials with larger samples is needed to determine the real usefulness and tolerability of using sertraline to prevent depressive disorders in post-traumatic brain injury patients. With respect to the rest of the interventions the evidence is incipient and heterogeneous, however, prospective and randomized studies with  $\beta$ -blockers and statins would be of interest.*

**Keywords:** traumatic brain injury, depression, prevention.

## INTRODUCCION

Los datos epidemiológicos muestran que el Traumatismo encéfalo craneano (TEC) es un grave problema de salud pública con una incidencia de 1.7 millones por año en Estados Unidos.<sup>1,2</sup> La prevalencia de discapacidad asociada a TEC afecta a entre 2.5 a los 6.5 millones de personas, y el costo anual estimado del TEC es mayor a \$60 billones.<sup>1,2</sup>

Datos estimativos en Chile indican que la tasa de hospitalización por TEC es de 200 por 100.000 habitantes por año. Alrededor del 50% de ellas corresponden a TEC leve, y al menos el 25% a casos moderados, alcanzando una mortalidad del 2% a 3%. El resto de los casos corresponderían a las formas graves, con una mortalidad mayor al 36%.<sup>3</sup>

Se define al TEC como un daño estructural cerebral y/o una alteración fisiológica del funcionamiento cerebral provocados por una fuerza externa y que resultan traumáticos. Son indicadores clínicos de TEC la aparición o el agravamiento de al menos uno de los siguientes signos clínicos: cualquier período de pérdida o disminución del estado de conciencia, cualquier pérdida de memoria inmediatamente anterior o posterior al trauma (amnesia postraumática), cualquier alteración del estado mental al momento del trauma como confusión, desorientación, bradipsiquia, y déficits neurológicos (pérdida del equilibrio, cambios en la visión, cambios en la praxia, plejía o paresia, déficit

sensitivo/afasia) que pueden ser o no pasajeros, y lesión intracraneana.<sup>4</sup> En el TEC leve la alteración o pérdida de conciencia (PdC) es de 30 minutos o menos, en el TEC moderado la PdC tiene una duración de 30 minutos a 24 horas, y en el TEC grave la PdC tiene una duración superior a las 24 horas. En la Escala de coma de Glasgow (GCE), el TEC leve puntúa de 13 a 15, en el TEC moderado de 9 a 12, y en el TEC grave 8 o menos.<sup>4</sup>

Se han reportado trastornos neuropsiquiátricos en cerca del 50% de los pacientes que sufren TEC. Entre ellos los más frecuentes son la depresión, los trastornos por uso de alcohol y los trastornos ansiosos. Cerca de un 40% de los pacientes con TEC sufren al menos dos o más trastornos neuropsiquiátricos.<sup>2</sup> La depresión post TEC es el trastorno neuropsiquiátrico más frecuente, afectando al menos durante el primer año post TEC a un 25-50% de los pacientes.<sup>2,5</sup> Además, los individuos con TEC tienen un riesgo cinco veces mayor de intento suicida, y tres a cuatro veces más probabilidades de morir por suicidio consumado.<sup>6</sup> Los individuos con depresión post TEC sufren graves consecuencias de salud que interfieren con sus actividades del día a día, rehabilitación, y funcionamiento social, ocupacional e interpersonal, existiendo una alta correlación entre la presencia de depresión y ansiedad y los resultados en el estatus vocacional, relacional y de independencia, en escalas de funcionamiento psicosocial.<sup>6,7,8</sup>

Los trastornos del ánimo ocurren en el contexto

de significativos déficits cognitivos y emocionales posteriores al TEC. La fisiopatología de estos trastornos involucraría la interacción de factores que preceden al trauma, factores que están relacionados al trauma en sí, y factores relacionados con la recuperación.<sup>5</sup> No hay claridad sobre el rol de la edad y el género en la aparición de una depresión post TEC. El único factor de riesgo consistente a lo largo de distintos estudios es el antecedente de un trastorno psiquiátrico previo.<sup>5,9,10</sup>

Respecto al cuadro clínico, los pacientes con depresión post TEC experimentan síntomas similares a los del Trastorno Depresivo Mayor, pero existen mayores tasas de ansiedad y agresividad comórbida en los primeros.<sup>2,11</sup> Sentimientos de desesperanza, inutilidad, frustración, agresividad y dificultad para disfrutar actividades pueden ser síntomas útiles para diferenciar individuos depresivos de los no depresivos.<sup>11</sup> En el DSM-5 se encuentran clasificados como trastorno depresivo debido a otra condición médica, con características depresivas, con episodio del tipo de depresión mayor, o con características mixtas.<sup>12</sup> Para tamizaje de depresión en estos pacientes se recomienda el uso de la escala PHQ-9, la que se encuentra validada en pacientes con TEC y para uso en nuestro país.<sup>13,14</sup>

Debido a lo descrito toma una importancia fundamental el reconocer de forma temprana la aparición de sintomatología depresiva en los pacientes que han sufrido TEC para poder tratarla de forma oportuna. Sin embargo, se ha visto que una vez que se ha iniciado el cuadro de estado el tratamiento no siempre involucra un pronóstico alentador. Al respecto dos estudios controlados randomizados (ECR) doble ciego (Ashman et al; Fann et al.) examinaron el uso de sertralina para tratar la depresión post TEC mostrando que, si bien hubo mejorías a lo largo del tiempo de seguimiento en los grupos experimentales, al finalizar el tratamiento no hubo diferencias significativas en comparación con placebo.<sup>15,16</sup> En otro ECR doble ciego se evaluó el uso de citalopram como tratamiento de continuación para prevenir recurrencias en pacientes que habían alcanzado remisión previamente; sin embargo, la recurrencia ocurrió en el 50% de los participantes, y no hubo diferencias significativas entre grupo experimental y grupo control.<sup>17</sup>

En diversas patologías o situaciones clínicas donde los pacientes se encuentran con riesgo de presentar una depresión se han ensayado tratamientos profilácticos. Una revisión sistemática

y metaanálisis de Salter et al. (2013) examina el rol de la farmacoterapia preventiva para depresión post accidente cerebro vascular (DPA). Se identificaron 8 ECR en que la farmacoterapia en general reduce la probabilidad de DPA en un 66% (69% en el plazo de 1 año), con una disminución de un 63% asociada a el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).<sup>18</sup>

Por lo tanto, en el presente trabajo se hipotetiza que una intervención previa a la aparición de los síntomas depresivos pudiera obtener mejores resultados a mediano y largo plazo en los pacientes que han sufrido TEC. Nuestro objetivo es resumir la evidencia disponible a la fecha sobre tratamiento farmacológico preventivo de los trastornos depresivos post TEC, incluyendo un análisis más detallado de los estudios comparativos que han utilizado sertralina con este propósito, y de estudios respecto de fármacos de uso pre-TEC que se han asociado a efectos preventivos de depresión post-TEC.

## **METODOS**

La estrategia de búsqueda fue creada y ejecutada por D.T. en colaboración con el equipo investigativo. Todas las búsquedas fueron realizadas el 23 y 24 de enero de 2022. Se realizó la búsqueda de los estudios en las siguientes bases de datos: Medline (PubMed), EMBASE (Embase.com), The Cochrane Library, CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), PsycINFO, y Web of Science. La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos MeSH: “traumatic brain injury” “depression” “prevention”. Se identificaron 1354 artículos que se cargaron en covidence, una plataforma para manejo de base de datos de revisiones sistemáticas, solo para tamizaje. Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual para evitar dejar fuera de la revisión artículos importantes sobre el estado del arte en esta temática.

### **Criterios para selección de los estudios**

#### **Diseño de los estudios**

Se incluyeron solo estudios en inglés, de tipo ECR, de casos y controles prospectivos y retrospectivos, corte transversal y longitudinal, y sobre intervenciones farmacológicas de cualquier tipo. Se excluyeron estudios sobre intervenciones no farmacológicas, que incluyeran psicoterapia como variable a medir, revisiones, metaanálisis, opiniones de expertos,

reportes de casos, y editoriales.

### Participantes

Se incluyeron solo estudios en humanos en población adulta ( $\geq 18$  años) con historia de haber sufrido TEC. Fueron excluidos estudios de encefalopatía traumática crónica, síndrome de niño sacudido y caídas pediátricas.

### Trastornos psiquiátricos

Se examinaron solo estudios sobre terapia farmacológica para prevenir depresión post TEC. Estudios sobre apatía, psicosis, síntomas maníacos, trastorno de personalidad y uso de sustancias fueron excluidos.

### Extracción de los datos

La revisión de títulos y abstracts, y revisión de texto completo fue realizada por 2 investigadores independientes (T.S. y V.B). Cualquier controversia tanto en la selección como en la revisión a texto

completo fue resuelta por un tercer revisor (D.T.). La extracción de los datos fue realizada considerando todos los estudios incluidos por los 3 revisores (T.S., V.B. y D.T.). El nivel de evidencia para cada estudio se determinó utilizando los criterios del Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford (OCEBM).

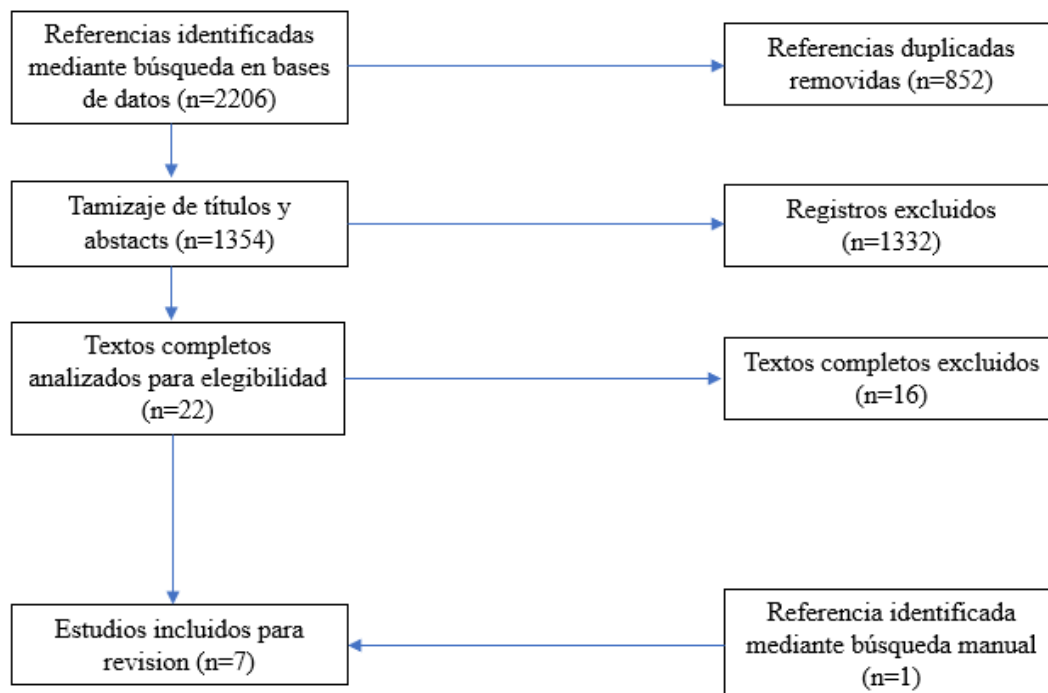
### Subanálisis de la muestra

Mediante el análisis de los datos entregados en dos de los estudios (Novack et al. y Jorge et al) se determinó el número necesario a tratar (NNT) de ambos estudios para poder compararlos. Este cálculo se determinó en base a la información entregada en cada uno de los artículos.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 7 artículos (Figura 1). Los datos sobre la extracción de los estudios se encuentran en la tabla 1.

FIGURA N°1. Flujo de selección de datos



### **Intervenciones con sertralina para prevención de depresión post TEC**

Se analizaron dos estudios sobre el uso de sertralina para prevenir depresión post TEC (Novack et al. y Jorge et al.), ambos ECR doble ciego, grupo experimental versus placebo, con el objetivo de prevención, realizados en Estados Unidos.<sup>1,19</sup>

En el estudio de Novack et al. se comparó el uso de sertralina en dosis de 50 mg/día con placebo durante 3 meses, realizándose un seguimiento total de 12 meses. Se randomizaron 49 sujetos al grupo de sertralina y 50 al grupo placebo. Un total de 70 participantes (71%) completaron el estudio, 30 en el grupo experimental y 40 en el grupo placebo. Para el diagnóstico estructurado según el DSM-IV se utilizó la entrevista Structured Clinical Interview for DSM (SCID-I). El seguimiento fue realizado mediante la escala Hamilton Depression Rating Scale-6 (HDRS-6) aplicándose un punto de corte ( $\geq 8$ ), y en un análisis post hoc un punto de corte ( $\geq 6$ ) para el diagnóstico de depresión. Al finalizar la intervención de 3 meses el grupo placebo presentó significativamente más síntomas depresivos que el grupo de sertralina (10% versus 0%,  $p = 0.023$ ); sin embargo, esta diferencia no se mantuvo al finalizar 12 meses de seguimiento. Con respecto al estudio de Jorge et al., se comparó el uso de sertralina en dosis de 100 mg/día con placebo durante 6 meses. Se randomizaron 48 sujetos al grupo de sertralina y 46 al grupo placebo. En total 79 participantes (84%) completaron el estudio. El diagnóstico estructurado de acuerdo al DSM-IV se realizó utilizando la entrevista Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), y el tiempo de evolución promedio desde la lesión fue de 3 a 4 semanas. Se obtuvo un NNT de 5.9 (95% CI, 3.1-71.1; LRT  $\chi^2=4.6$ ;  $P=.03$ ) para efectos de prevenir una depresión post TEC a las 24 semanas con sertralina versus placebo.

De acuerdo con la información entregada en cada de uno los artículos, se determinó que el NNT para prevenir una depresión post TEC a los 3 meses fue de 16,6 en el estudio de Novack et al., y 10,7 en el estudio de Jorge et al. para el grupo sertralina versus el grupo placebo. Hay que considerar que al finalizar los 6 meses de intervención en el estudio de Jorge et al. la cifra fue de 5.9 como se menciona más arriba.

### **Fármacos de uso pre-TEC que se asociaron a una disminución de la incidencia de depresión post TEC**

Ahl et al. llevó a cabo un estudio retrospectivo de

casos y controles donde se evaluó el uso sostenido de  $\beta$ -bloqueadores previo al trauma para prevenir la depresión post TEC en pacientes con TEC grave. Se revisaron los registros del hospital de la Universidad de Karolinska (Suecia) entre los años 2007 y 2011. Luego de aplicar los criterios de inclusión se consideró una muestra de 80 pacientes usuarios de  $\beta$ -bloqueadores pre-TEC que se compararon con una muestra de 80 no usuarios de  $\beta$ -bloqueadores previo al trauma, pareada con método Propensity Score, respecto de datos como edad, sexo, Injury Severity Score (ISS), GCS, y head Abbreviated Injury Scale (AIS). Para el diagnóstico de depresión post TEC se utilizó como criterio el uso de antidepresivos hasta 1 año posterior al trauma. Se encontró que el grupo de pacientes usuarios de  $\beta$ -bloqueadores tuvo una menor incidencia de depresión en comparación a grupo no usuario de  $\beta$ -bloqueadores (18% v/s 33%,  $p=0.04$ ). Además, se observó que el riesgo de desarrollar depresión estaba significativamente reducido en el grupo usuario de  $\beta$ -bloqueadores (OR 0.40, 95% CI 0.15-0.95,  $p=0.04$ ).<sup>20</sup>

El estudio de Wee et al. evaluó la incidencia de depresión post-TEC en pacientes con dislipidemia y uso de estatinas previo al TEC. También se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles en donde se obtuvo la información de los pacientes a partir de la base de datos de investigación del seguro de salud nacional de Taiwán entre los años 2001 y 2008. Se estudió un total 3792 sujetos, 1264 con dislipidemia y 2528 sin dislipidemia. Los resultados mostraron que los pacientes con TEC y dislipidemia preexistente presentaron una incidencia 1.72 veces mayor de depresión comparado a los sin dislipidemia previa ( $p=0.0056$ ). Por otra parte, los pacientes con TEC y dislipidemia no tratada con estatinas mostraron una tasa de incidencia 1.95 veces mayor ( $p=0.0017$ ), y un mayor riesgo de debut de depresión post TEC (HR=1.61; 95% CI, 1.03-2.53) comparados a los pacientes con TEC sin dislipidemia.<sup>21</sup>

### **Intervenciones con compuestos farmacológicos en base a componentes naturales**

Un ECR doble ciego, con grupo experimental versus placebo, utilizó para evaluar la incidencia de depresión el suero de brain-derived neurotrophic factor (BDNF)/pro-BDNF como un biomarcador de la respuesta al tratamiento preventivo con ácido decosahecanoico (ADH) en personas que recientemente sufrieron un traumatismo y se

encontraban en riesgo de sufrir distrés psicológico posterior (Matsouka et al.). El estudio incluyó a 110 sujetos de los cuales solo 48 (17.3%) presentaron un TEC y de tipo leve. La intervención consistió en 7 cápsulas diarias con un total de 1470 mg de ADH versus 7 cápsulas placebo durante 12 semanas. Como outcome secundario se evaluó la presencia de depresión con la escala Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) a las 12 semanas de seguimiento. No hubo diferencias significativas entre grupo ADH y placebo respecto de los niveles de BDNF ( $p=0.65$ ), y tampoco hubo diferencias significativas en la medición de pro-BDNF. Cambios en BDNF y pro-BDNF plasmático en la muestra total se correlacionaron inversamente con el puntaje MADRS.<sup>22</sup>

El grupo de Theadom et al. llevó a cabo un ECR piloto en donde se evaluó el efecto de MLC901, un compuesto tradicional de la medicina china que contiene nueve componentes herbarios (Radix astragali, Radix salvia miltiorrhizae, Radix paeoniae rubra, Rhizoma chuanxiong, Radix angelicae sinesis, Carthamus tinctorius, Prunus persica, Radix polygalae and Rhizoma acori tatarinowii). En el estudio se hipotetiza que el MLC901 mediante sus propiedades antioxidantes podría mejorar el rendimiento cognitivo de los pacientes que han sufrido TEC. Como resultado secundario se evaluó la presencia de síntomas ansiosos y depresivos mediante la escala Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), la que mostró puntajes normales a levemente alterados en ambos grupos de pacientes al inicio del seguimiento. El estudio contempló un grupo de 78 pacientes randomizados a recibir MLC901 o placebo durante 6 meses y seguidos durante un total de 9 meses. Ningún paciente presentaba TEC severo, y solo 2 pacientes presentaban TEC moderado, el resto correspondía a TEC leve. No hubo diferencias significativas entre el grupo experimental y placebo respecto a síntomas anímicos.<sup>23</sup>

## DISCUSION

El principal hallazgo de esta revisión sistemática y subanálisis de la muestra es que existe evidencia de fármacos cuyo uso pre-TEC estaría asociado a una disminución de la incidencia de depresión post-TEC. Asimismo, ya en un contexto post-TEC el uso de sertralina tendría un efecto preventivo.

Una vez ocurrido el TEC la principal herramienta

farmacológica para disminuir la incidencia de depresión sería el uso de sertralina, un antidepresivo del tipo ISRS. Los ISRS actúan aumentando la disponibilidad de serotonina en el espacio sináptico y la sertralina se distingue del resto de los ISRS debido a su perfil activante y ansiolítico que se explica por su teórica capacidad de inhibir el transportador de dopamina y su unión al receptor  $\sigma^{24}$ . Se ha hipotetizado que los niveles de serotonina se podrían ver alterados en el sistema nervioso central (SNC) luego de un TEC<sup>19</sup>, por lo que un tratamiento orientado a restituir sus niveles habituales en el espacio sináptico tendría una lógica y como se mencionó en la introducción una vez establecido el cuadro clínico la evidencia no apoya que el tratamiento con ISRS sea mejor que el placebo.<sup>15,16,17</sup> Sin embargo, los estudios farmacológicos preventivos con ISRS analizados en esta revisión dan cuenta de que la evidencia de utilidad es limitada y no queda claro que el efecto preventivo se mantenga luego de 9 meses de finalizada la intervención. El estudio de Jorge et al. no da cuenta de medición de la sintomatología depresiva una vez suspendido el tratamiento farmacológico (6 meses), a diferencia del estudio de Novack et al; y no es posible realizar una comparación del efecto final del estudio de Jorge et al., ya que Novack et al. finaliza antes de los 6 meses el tratamiento con sertralina. El NNT al finalizar el estudio de Jorge et al. puede considerarse como una cifra destacable, pero los NNT alcanzados en ambos estudios a los 3 meses de seguimiento no, ya que varios individuos -hasta 16- deberían adherir a la prescripción de sertralina antes de obtener un beneficio con esta. Frente a esto aparece la interrogante de la tolerabilidad y eventual aparición de efectos adversos (EA).

Solo Jorge et al. detalla la aparición de EA en su investigación, describiendo un mayor número de EA leves como xerostomía (OR = 7.2, 90% CI = 1.9-27.6,  $p = 0.01$ ) y diarrea (OR = 2.3, 90% CI 1.0-5.5,  $p = 0.10$ ) en el grupo experimental versus el grupo placebo. Novack et al. no menciona la aparición de EA, lo que genera más dificultad para comparar los datos entre ambos estudios. Solamente se menciona en la discusión que los pacientes que abandonaron el estudio podrían haberlo hecho por EA, pero que no pudieron ser contactados a pesar de múltiples intentos. Es de gran importancia cuantificar el tipo y la frecuencia de EA al utilizar ISRS, porque si bien en los estudios analizados en la revisión no se pesquisarón EA moderados a graves,

**TABLA N°1.** Resumen de las intervenciones farmacológicas para prevenir depresión post TEC

Año, país, autor	Nivel de evidencia	Diseño e intervención	N, género (n, %)	Severidad del TEC, tiempo de evolución	Mecanismo lesional	Criterios diagnósticos/ medición síntomas depresivos	Efectos adversos	Principales hallazgos
2009, E.E.U.U. Novack <i>et al.</i>	2b	ECR doble ciego, prevención. Sertralina 50 mg/día versus placebo durante 3 meses	99. Grupo sertralina: 39 hombres (79%), Grupo placebo: 33 hombres (66%)	TEC moderado a severo, GCS promedio de 5.8. Hasta 8 semanas		DSM-IV, SCID-I/ HDRS-6		HDRS-6 ( $\geq 6$ ) 3 meses: 0 sertralina v/s 5 placebo ( $p=0.023$ ).
2016, E.E.U.U. Jorge <i>et al.</i>	1b	ECR doble ciego, prevención. Sertralina 25-100 mg/día versus placebo	94. Grupo sertralina: 26 hombres (54%), Grupo placebo: 30 hombres (65%)	TEC leve: 16 (17%). TEC moderado: 69 (73%). TEC grave: 9 (10%). Hasta 3-4 semanas	Caída (48%), accidente automovilístico (38%)	DSM-IV/MINI	48 en grupo sertralina (la mayoría diarrea, mareos, xerostomía) y 46 en grupo placebo (los mismos)	NNT para prevenir depresión post TEC a las 24 semanas fue 5.9 para sertralina versus placebo ( $p=0.03$ ).
2017, Suecia, Ahl <i>et al.</i>	2b	Estudio retrospectivo de casos y controles. Uso de BB previo al trauma versus no uso de BB	160. Grupo BB: 57 hombres (71%), Grupo no BB: 57 hombres (71%)	TEC grave: grupo No-BB: 49%(39); grupo BB: 61%(49)	DAD 4%, HE 7%, HSD 64%, DM 4%, DIP 20%	Uso de antidepresivos (ISRS, IRSN, ATC, IMAO) hasta 1 año luego del TEC		Grupo BB tienen una menor incidencia de depresión en comparación a grupo no BB (18% v/s. 33%, $p=0.04$ ).
2016, Taiwan, Wee <i>et al.</i>	2b	Estudio retrospectivo de casos y controles. Variables: dislipidemia y estatinas previo al TEC	3792. 2406 hombres y 1386 mujeres	Diagnóstico de depresión hasta 3 años post TEC		CIE-9		Pacientes con TEC y dislipidemia tienen una incidencia 1.72 veces mayor de depresión ( $p=0.0056$ ). Pacientes con TEC y dislipidemia sin uso de estatinas tienen una tasa de incidencia 1.95 veces mayor de depresión post TEC ( $p=0.0017$ ).
2009, Australia, Bryan <i>et al.</i>	2c	Estudio prospectivo abierto de una rama. Uso de morfina las primeras 48 horas luego de ocurrido el accidente	155. 101 hombres y 54 mujeres	78 pacientes (50%) TEC leve. Hasta 7,2 días promedio	Accidente de tránsito (65%); caída (20%); asalto (5%); accidente laboral (5%), otro (7, 5%)	MINI		El uso agudo de morfina no predijo el posterior diagnóstico ni la severidad de la depresión.
2015, Japón, Matsuoka <i>et al.</i>	1b	ECR doble ciego, prevención. 1470 mg de ADH versus placebo durante 3 meses	110. grupo ADH: 44 hombres (83%), grupo placebo 46 hombres (81%)	Solo 17.3% tuvo TEC. Hasta 240 horas	TEC leve 52.8% en grupo ADH y 35.1% en grupo placebo. El resto se clasifica como accidente de tráfico, caída de altura, accidente laboral u otro	MADRS		No hubo diferencias significativas entre grupo ADH y placebo respecto a niveles de BDNF y pro-BDNF.
2018, Nueva Zelanda, Theodom <i>et al.</i>	2b	ECR doble ciego, prevención. MCL901 versus placebo por 6 meses	78. Grupo MLC901: 17 hombres (47.22%), grupo control: 22 hombres (52.38%)	TEC moderado 2 pacientes (3%), TEC leve 76 pacientes (97%). 1-12 meses	Accidente vehicular 16.67% MCL901 v/s 16.67% placebo. Asalto 33.33% MCL901 v/s 30.95% placebo. Caída 38.89% MCL901 v/s 35.71% placebo. Golpe con objeto 11.11% MCL901 v/s 16.67% placebo	Hospital Anxiety and Depression Scale	8 pacientes (10%) reportaron EA. 1 abandono en grupo MCL901 por cefalea persistente	No existen diferencias significativas entre ambos grupos respecto a ánimo ( $p<0.05$ ).

**Abreviaturas:** estudio controlado randomizado (ECR),  $\beta$ -bloqueadores (BB), ácido docosahexanoico (ADH), traumatismo encefalocraneano (TEC), daño axonal difuso (DAD), hemorragia epidural (HE), hemorragia subdural (HSD), daño cerebral múltiple (DM), daño intraparenquimatoso (DIP), Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV), Structured Clinical Interview for DSM (SCID-I), Hamilton Depression Rating Scale-6 (HDRS-6), Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS), inhibidor de la recaptura de serotonina y noradrenalina (IRSN), antidepresivo tricíclico (ATC), inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO), clasificación internacional de las enfermedades-9 (CIE-9), Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS), número necesario a tratar (NNT), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), efectos adversos (EA)



en la literatura está descrita la eventual aparición de hiponatremia, mayor incidencia de sangrado gastrointestinal y caídas tras el uso de ISRS, además de síntomas de índole psiquiátrico como viraje a manía e hipomanía.<sup>25,26</sup>

Debido a la disponibilidad de datos no fue posible realizar un análisis estadístico más profundo además de la comparación directa de los NNT entre ambos artículos. Complementando este análisis hay que mantener un juicio crítico de aspectos no homologables entre ambos estudios, como las diferentes dosis utilizadas a lo largo de las investigaciones, la duración de las intervenciones y seguimientos, el análisis post hoc de los resultados en el estudio de Novack et al., y diferencias importantes en la composición de los grupos estudiados -en el grupo de Jorge et al., la menor parte de la muestra presentaba TEC grave (10%), versus el grupo de Novack et al. que incluyó a pacientes con TEC moderado a severo con un GCS promedio total de la muestra de 5.8-. Uno de los aspectos más preocupantes y que dificulta aún más la comparación entre ambos estudios fue la alta tasa de abandono en el estudio de Novack et al., que alcanzó un 29% de total de la muestra, y dentro del grupo experimental un 39% del total. No se da cuenta del motivo de estos abandonos, pero si se hipotetiza que podría deberse una mayor proporción de pacientes con puntaje de 3 o 3T en la escala GCE en el grupo experimental versus el grupo placebo (33%.3 v/s 15%) que tendrían una mayor probabilidad de abandonar en comparación con sujetos con un puntaje en la escala GCE más alta (44.8% v/s 22.9%,  $\chi^2=4.8$ ,  $p=0.03$ ). Se menciona que la mayoría de los abandonos ocurrieron en etapas tempranas de la investigación e involucraron a sujetos que no pudieron participar en la medición de resultados debido a la severidad de su cuadro clínico.

Si bien sertralina tiene la mayor evidencia de utilidad para prevenir la aparición de un cuadro de estado depresivo una vez que ya ha ocurrido el TEC, como se menciona más arriba, existen otros fármacos en los cuales su uso pre-TEC ha mostrado evidencia de utilidad en disminuir la incidencia de depresión post-TEC. Dentro de este grupo destaca el uso de  $\beta$ -bloqueadores y estatinas.

Los fármacos  $\beta$ -bloqueadores actúan bloqueando los receptores  $\beta$ -adrenérgicos. Se hipotetiza que mediante el efecto anti adrenérgico, así como en el trastorno por estrés postraumático, podrían prevenir la aparición de síntomas depresivos interactuando y

bloqueando los receptores  $\beta$ -adrenérgicos en la zona del tronco encefálico, evitando la consolidación y re-consolidación de memorias traumáticas asociadas al momento del trauma.<sup>20,27</sup> En el estudio de Ahl et al. se considera exclusivamente un grupo de pacientes con TEC grave y el diagnóstico de depresión post TEC se realiza mediante el criterio del uso de antidepresivos hasta 1 año posterior al trauma. Hay que tomar en cuenta que los antidepresivos pueden utilizarse en diversos cuadros clínicos psiquiátricos, a modo de ejemplo, las guías de práctica clínica de la Fundación de Neurotrauma de Ontario recomiendan su uso para diversos trastornos psiquiátricos que pueden debutar luego de un TEC, como síndromes de agresividad, trastornos de ansiedad, y TEPT.<sup>28,29</sup> Este estudio muestra un OR de 0.40 con una alta significancia estadística ( $p=0.04$ ) que da cuenta de un riesgo significativamente menor en estos pacientes de desarrollar depresión post TEC con el uso de  $\beta$ -bloqueadores previo al trauma.

Respecto a la tolerabilidad, un ECR que evaluó en pacientes con TEC la presencia de EA clínicamente significativos (broncoespasmo, hipotensión, entre otros) encontró un leve aumento de EA en el grupo usuario de  $\beta$ -bloqueadores versus el grupo placebo.<sup>30</sup> Con relación a estos hallazgos se hace necesario un mayor número de estudios de  $\beta$ -bloqueadores y con un diseño prospectivo para evaluar el impacto, utilidad y tolerabilidad de estos fármacos en este grupo de pacientes. Además, se requieren criterios diagnósticos de depresión más específicos que apunten a un mejor estándar de sensibilidad y especificidad para hacer el diagnóstico.

Por otra parte, el estudio de Wee et al. muestra un claro beneficio a favor del uso estatinas pre-TEC para disminuir la incidencia de depresión post-TEC. En pacientes con diagnóstico de dislipidemia previo al trauma sin uso de estos fármacos se ha documentado una incidencia 1.95 veces mayor ( $p=0.0017$ ) y un mayor riesgo de debut de depresión post TEC (HR=1.61; 95% CI, 1.03-2.53) comparados a los pacientes con TEC sin dislipidemia. La dislipidemia se encuentra íntimamente relacionada al desarrollo de enfermedad cardiovascular, aumentando en hasta el doble el riesgo de padecerla en relación a la población sana.<sup>31</sup> La inflamación se encuentra involucrada en una serie de enfermedades crónicas incluida la enfermedad cardiovascular en donde también es habitual encontrar la presencia de síntomas depresivos, por lo que a raíz de esta investigación surge la interrogante sobre el rol de

la inflamación en el origen de la depresión<sup>6</sup>. En depresión se ha descrito, al menos en un subgrupo de pacientes, alteraciones en mediadores de la neuroinflamación como un aumento de citoquinas en sangre periférica y en el líquido cefalorraquídeo (LCR), especialmente de interleuquina (IL) -6 (IL-6) y de factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), un aumento de reactantes de fase aguda en sangre periférica, como proteína C reactiva (PCR), y un aumento de marcadores inflamatorios por tráfico de macrófagos al cerebro y activación de microglia.<sup>32,33</sup> Hallazgos de marcadores de inflamación también se han involucrado en la etiopatogenia de la depresión en pacientes con TEC; niveles altos de marcadores celulares como VCAM-1, sICAM-1 y sFAS se han asociado con un riesgo aumentado de depresión 6 meses post TEC, y altos niveles de IL-8 se han asociado a depresión post TEC 12 meses luego de ocurrido el trauma.<sup>6,33</sup> Sin embargo, este estudio presenta limitantes como su diseño retrospectivo, la consideración de la nomenclatura del CIE-9 para el diagnóstico de depresión, la que no se condice de forma precisa con los nuevos criterios diagnósticos del DSM-5 y CIE-11, el no segregar la información respecto a la gravedad del TEC sufrido por los pacientes, el no poder especificar el tiempo de evolución desde ocurrido este y el no poder dar cuenta del mecanismo por el cual los pacientes sufrieron el traumatismo.<sup>12,34</sup>

Otros estudios con menor nivel de evidencia no han mostrado resultados categóricos respecto a la utilidad de la farmacoterapia para prevenir la depresión post-TEC, dentro de este grupo se puede incluir el uso de ácido decosahexanoico, MLC901 y morfina.

Las intervenciones que involucran compuestos farmacológicos en base a componentes naturales, fueron analizadas mediante estudios con una alta rigurosidad científica en sus diseños. Sin embargo, en el estudio de Matsuoka et al. solo un 17.3% de la muestra incluyó a pacientes con TEC y estos eran de tipo leve. Además, el outcome principal fue la medición de TEPT mediante el CAPS y la sintomatología depresiva se evaluó como un resultado secundario con la escala MADRS. Como resultado destacable del estudio se pudo observar que cambios en BDNF y pro-BDNF plasmático en la muestra total se correlacionaron inversamente con el puntaje MADRS. BDNF pertenece a una pequeña familia de proteínas en mamíferos que incluyen el factor de crecimiento

neuronal, y la neurotrofina 3 y 4, denominadas en conjunto neurotrofinas.<sup>35</sup> Las neurotrofinas regulan aspectos de los circuitos neuronales y sus funciones, incluido la proliferación y diferenciación celular, crecimiento de axones y dendritas, sinaptogénesis, función sináptica y plasticidad.<sup>22,35,36</sup> BDNF es particularmente abundante en hipocampo y corteza cerebral, áreas críticas para el control del ánimo, las emociones y la cognición, y se ha reportado niveles plasmáticos y en LCF disminuidos en pacientes con esquizofrenia, bipolaridad y depresión mayor.<sup>37</sup> Más aún, los niveles de BDNF se encuentran modulados por medicamentos como los antidepresivos, antipsicóticos y estabilizadores del ánimo, y se ha reportado un aumento en los niveles plasmáticos de BDNF en pacientes tratados con ISRS.<sup>36,37</sup> De acuerdo a un estudio experimental preventivo no randomizado de una rama, los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (n-3PUFA) aumentarían los niveles plasmáticos de BDNF en humanos que han sufrido un accidente.<sup>22,38</sup> Estos hallazgos indican que la plasticidad sináptica ligada a BDNF, la cual se encontraría asociada a distrés psicológico, podría ser potenciada por la suplementación n-3PUFA.<sup>22</sup> Sin embargo, una revisión sistemática y metaanálisis de 2021 sobre la utilidad de los ácidos grasos omega 3 como tratamiento para la depresión, que examina 35 estudios con un total de 1964 sujetos, refiere que el efecto de n-3PUFA sería pequeño a moderado en beneficio no clínico de la sintomatología depresiva al comparar los n-3PUFA versus placebo.<sup>39</sup> Sería de utilidad replicar ECR con el uso de n-3PUFAs en muestras que incluyan exclusivamente pacientes traumatizados con la presencia de TEC y donde se evalúe la presencia de depresión post TEC como un outcome principal en el seguimiento. Es necesario que los estudios tomen en cuenta aspectos de tolerabilidad y EA, y que se consideren aspectos dietarios en los sujetos del grupo control para evitar sesgos en los resultados.

El estudio sobre el uso de MLC901 tuvo como objetivo principal entregar información sobre las propiedades benéficas de esta intervención sobre dominios cognitivos en pacientes con TEC y como outcome secundario se midió la presencia de síntomas ansiosos y depresivos. MLC901 ha demostrado inducir neurogénesis, promover proliferación celular, y estimular el desarrollo de redes axonales y dendríticas en modelos animales.<sup>40</sup> En este estudio la mayor parte de la muestra correspondía a pacientes con TEC leve y no queda claro que criterios de

inclusión y exclusión se utilizaron para determinar si los pacientes presentaban patología psiquiátrica previa o al momento de iniciarse el estudio. A pesar de la rigurosidad utilizada para el estudio de la variable principal no es posible deducir de forma estricta una conclusión sobre el cambio en las variables anímicas que son la principal preocupación de esta revisión y análisis.

Es destacable que en el trabajo de Theadom et al. se incluyera la medición de EA y complicaciones, siendo este estudio uno de los dos que se preocupa de analizar estas variables en esta revisión. En el grupo experimental se registraron 3 pacientes con EA que fueron cefalea, dolor de lengua y prurito, y el paciente con cefalea tuvo que abandonar el estudio debido a la persistencia del síntoma. Respecto a EA de tipo psiquiátrico en pacientes con TEC y uso de medicina complementaria, está descrita la aparición de hipomanía secundaria al uso de hierba de San Juan y Ginkgo biloba, por lo que sin duda toma una gran importancia el cuantificar y registrar EA de este tipo en eventuales próximos estudios sobre el uso de MLC901 en pacientes con TEC<sup>41</sup>.

Actualmente se está llevando cabo un nuevo ECR doble ciego con el objetivo de determinar la eficacia y seguridad del MCL901 en pacientes con TEC, en esta investigación también se considera como outcome secundario la aparición de sintomatología anímica.<sup>42</sup>

Finalmente hay que mencionar que el uso de morfina en la etapa aguda post-TEC con el objetivo de medir la incidencia de trastorno depresivo mayor a los 3 meses de seguimiento, como outcome secundario, no predijo el posterior diagnóstico

ni severidad de la depresión.<sup>43</sup> La morfina es un alcaloide natural derivado de la amapola, *Papaver somniferum*, y desde el punto de vista farmacológico es un agonista total del receptor opioide  $\mu$  utilizada en el manejo agudo del trauma y dolor moderado a severo. Se une además al receptor  $\kappa$  que se piensa mediaría emociones disfóricas y analgesia periférica.<sup>44</sup> Teóricamente la morfina podría prevenir la aparición de sintomatología postraumática y anímica atenuando la activación noradrenérgica inmediatamente posterior al trauma evitando un condicionamiento excesivo de las memorias asociadas al trauma.<sup>43</sup> En esta investigación las observaciones se encuentran sujetas a sesgos importantes debido a su diseño de una sola rama, e inclusión de TEC exclusivamente leve en solo un 50% de la muestra.

## CONCLUSIONES

Es necesario realizar más ECR para evaluar el rol preventivo del uso de sertralina y otros ISRS en la depresión post TEC. Estas investigaciones idealmente deben contar con muestras más amplias, seguimientos más prolongados y menores tasas de abandono. Con respecto al resto de las intervenciones la evidencia es incipiente, por lo que sería de gran ayuda la realización de estudios prospectivos y randomizados con fármacos  $\beta$ -bloqueadores y estatinas considerando el eventual rol de la hiperactivación adrenérgica y la inflamación en la génesis de la sintomatología depresiva y ansiosa post TEC.

## REFERENCIAS

1. Jorge RE, Acion L, Burin DI, Robinson RG. Sertraline for Preventing Mood Disorders Following Traumatic Brain Injury: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 1041-1047
2. Narapareddy BR, Narapareddy L, Lin A, Wigh S, Nanavati J, Dougherty J 3rd et al. Treatment of Depression After Traumatic Brain Injury: A Systematic Review Focused on Pharmacological and Neuromodulatory Interventions. *Psychosomatics* 2020; 61: 481-497
3. Ortiz A. Traumatismo encefalocraneano (TEC) Una puesta al día. *Rev Med Clin Condes* 2006; 17: 98-105
4. The Management and Rehabilitation of Post-Acute Mild Traumatic Brain Injury Work Group. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the management and rehabilitation of Post-Acute Mild Traumatic Brain. Version 3.0. June 2021
5. Jorge RE, Arciniegas DB. Mood disorders after TBI. *Psychiatr Clin North Am* 2014; 37: 13-29
6. Juengst SB, Kumar RG, Wagner AK. A narrative literature review of depression following traumatic brain injury: prevalence, impact, and

- management challenges. *Psychol Res Behav Manag* 2017; 14: 175-186
7. Whelan-Goodinson R, Ponsford J, Schnberger M. Association between psychiatric state and outcome following traumatic brain injury. *J Rehabil Med* 2008; 40: 850-7
  8. Hart T, Brenner L, Clark AN, Bogner JA, Novack TA, Chervoneva I et al. Major and minor depression after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92: 1211-1219
  9. Rao V, Bertrand M, Rosenberg P, et al: Predictors of new-onset depression after mild traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010; 22: 100-104
  10. Alway Y, Gould KR, Johnston L, McKenzie D, Ponsford J. A prospective examination of Axis I psychiatric disorders in the first 5 years following moderate to severe traumatic brain injury. *Psychol Med* 2016; 46: 1331-1341
  11. Seel RT, Macciocchi S, Kreutzer JS. Clinical Considerations for the Diagnosis of Major Depression After Moderate to Severe TBI. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2010; 25: 99-112
  12. American Psychiatric Association. DSM 5 - Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, 5th edition, 2013
  13. Fann JR, Bombardier CH, Dikmen S, Esselman P, Warms CA, Pelzer E et al. Validity of the Patient Health Questionnaire-9 in Assessing Depression Following Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 2005; 20: 501-511
  14. Baader T, Molina JL, Venezian S, Rojas C, Fariás R, Fierro-Freixenet C, et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. *Revista chilena de neuro-psiquiatría* 2012; 50: 10-22
  15. Fann JR, Bombardier CH, Temkin N, Esselman P, Warms C, Barber J et al. Sertraline for Major Depression During the Year Following Traumatic Brain Injury: A Randomized Controlled Trial. *J Head Trauma Rehabil* 2017; 32: 332-342
  16. Ashman TA, Cantor JB, Gordon WA, Spielman L, Flanagan S, Ginsberg A et al. A randomized controlled trial of sertraline for the treatment of depression in persons with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 733-40
  17. Rapoport MJ, Mitchell RA, McCullagh S, Herrmann N, Chan F, Kiss A et al. A randomized controlled trial of antidepressant continuation for major depression following traumatic brain injury. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 1125-30
  18. Salter KL, Foley NC, Zhu L, Jutai JW, Teasell RW. Prevention of poststroke depression: does prophylactic pharmacotherapy work? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: 1243-1251
  19. Novack TA, Baños JH, Brunner R, Renfroe S, Meythaler JM. Impact of early administration of sertraline on depressive symptoms in the first year after traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2009; 26: 1921-1928
  20. Ahl R, Sjolín G, Mohseni S. Does early beta-blockade in isolated severe traumatic brain injury reduce the risk of post traumatic depression? *Injury* 2017; 48: 101-105
  21. Wee HY, Ho CH, Liang FW, Hsieh KY, Wang CC, Wang JJ et al. Increased risk of new-onset depression in patients with traumatic brain injury and hyperlipidemia: the important role of statin medications. *J Clin Psychiatry* 2016; 77: 505-511
  22. Matsuoka Y, Nishi D, Tanima Y, Itakura M, Kojima M, Hamazaki K et al. Serum pro-BDNF/BDNF as a treatment biomarker for response to docosahexaenoic acid in traumatized people vulnerable to developing psychological distress: a randomized controlled trial. *Transl Psychiatry* 2015; 5: e596
  23. Theadom A, Barker-Collo S, Jones KM, Parmar P, Bhattacharjee R, Feigin VL. MLC901 (NeuroAiD II™) for cognition after traumatic brain injury: a pilot randomized clinical trial. *Eur J Neurol* 2018; 25: 1055-1082
  24. Stahl SM. Chapter 7: Treatments for Mood Disorders. In: Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications. Fifth Edition Cambridge, 2021
  25. Jones M, Acion L, Jorge RE. What are the complications and emerging strategies for preventing depression following traumatic brain injury? *Expert Rev Neurother* 2017; 17: 631-640
  26. Clay FJ, Hicks AJ, Zaman H, Ponsford J, Batty R, Perry LA et al. Prophylaxis Pharmacotherapy to Prevent the Onset of Post-Traumatic Brain Injury Depression: A Systematic Review. *J Neurotrauma* 2019; 36: 2053-2064
  27. Chapter 8: Anxiety, Trauma, and Treatment. In: Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications. Fifth

- Edition Cambridge, 2021
28. Bayley M, Swaine B, Lamontagne ME, Marshall S, Allaire AS, Kua A et al. Clinical Practice Guideline for the Rehabilitation of Adults with Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. Toronto, ON: Ontario Neurotrauma Foundation, 2016
  29. Marshall S, Bayley M, McCullagh S, Berrigan L, Fischer L, Ouchterlony D et al. Guideline for Concussion/Mild Traumatic Brain Injury and Persistent Symptoms: 3rd Edition (for Adults 18+ years of age). Toronto, ON: Ontario Neurotrauma Foundation, 2018
  30. Cruickshank JM, Neil-Dwyer G, Degaute JP, Hayes Y, Kuurne T, Kytta J et al. Reduction of stress/catecholamine-induced cardiac necrosis by beta 1-selective blockade. *Lancet* 1987; 2: 585-589
  31. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am J Manag Care* 2017; 23: S139-S148
  32. Erazo R. Depression and inflammation: A relationship beyond random? *Rev Med Clin Condes* 2020; 31: 188-196.
  33. Juengst SB, Kumar RG, Failla MD, Goyal A, Wagner AK. Acute inflammatory biomarker profiles predict depression risk following moderate to severe traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2015; 30: 207-218
  34. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.) <https://icd.who.int/>. 2019
  35. Park H, Poo MM. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nat Rev Neurosci* 2013; 14: 7-23
  36. Colucci-D'Amato L, Speranza L, Volpicelli F. Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression, Neurodegeneration and Brain Cancer. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 7777
  37. Fernandes BS, Berk M, Turck CW, Steiner J, Gonçalves CA. Decreased peripheral brain-derived neurotrophic factor levels are a biomarker of disease activity in major psychiatric disorders: a comparative meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2014; 19: 750-751
  38. Matsuoka Y, Nishi D, Yonemoto N, Hamazaki K, Hamazaki T, Hashimoto K. Potential role of brain-derived neurotrophic factor in omega-3 Fatty Acid supplementation to prevent post-traumatic distress after accidental injury: an open-label pilot study. *Psychother Psychosom* 2011; 80: 310-312
  39. Appleton KM, Sallis HM, Perry R, Ness AR, Churchill R. Omega-3 fatty acids for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 202; 11
  40. Quintard H, Borsotto M, Veysiere J, Gandin C, Labbal F, Widmann C et al. MLC901, a traditional Chinese medicine protects the brain against global ischemia. *Neuropharmacology* 2011; 61: 622-631
  41. Spinella M, Eaton LA. Hypomania induced by herbal and pharmaceutical psychotropic medicines following mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2002; 16: 359-367
  42. Pilipenko P, Ivanova AA, Kotsiubinskaya YV, Feigin V, Majdan M, Grigoryeva VN et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled study investigating Safety and efficacy of MLC901 in post-traumatic brain Injury: the SAMURAI study protocol. *BMJ Open* 2022; 12
  43. Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M, Silove D, McFarlane AC. A study of the protective function of acute morphine administration on subsequent posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 438-440
  44. Sverrisdóttir E, Lund TM, Olesen AE, Drewes AM, Christrup LL, Kreilgaard M. A review of morphine and morphine-6-glucuronide's pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships in experimental and clinical pain. *Eur J Pharm Sci* 2015; 74: 45-62

1. Los trabajos, enviados a los Editores de la Revista de Trastornos del Animo, incluyendo el material para suplementos, deberán ajustarse a las siguientes instrucciones, preparadas considerando el estilo y naturaleza de la Revista y los “Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas”, establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, actualizados en octubre de 2001 en el sitio WEB [www.icmje.org](http://www.icmje.org). Información editorial adicional, se encuentra en la página Web de la World Association of Medical Editors, [www.wame.org](http://www.wame.org).
2. Los trabajos deben ser originales e inéditos, estar escritos en español o inglés y ajustarse a las normas de publicación de la Revista. Los trabajos que cumplan con los requisitos formales serán sometidos al comité editorial. La Revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma al texto original.
3. Debe remitirse el material vía correo electrónico, usando programa Microsoft Word, versión para PC. Se solicita a los autores conservar copia de su trabajo y del correo electrónico enviado. El trabajo deberá tener el siguiente formato: hojas numeradas ángulo superior derecho, empezando por la página del título, sin membretes, doble espacio, letra de 12 puntos Times New Roman y justificada a la izquierda. La extensión del texto considera límites máximos según el tipo del trabajo: Artículos de revisión hasta 25 páginas, Trabajos de investigación hasta 20 páginas, Casos clínicos hasta 10 páginas (agregándoles hasta 2 Tablas y 2 Figuras), y no más de 80 referencias. Las cartas al Editor y los Reportes breves no deben exceder 3 páginas, incluyendo hasta 6 referencias y 1 Tabla o Figura.
4. En la página inicial se escribirá el título del trabajo, breve pero informativo, en español e inglés. Se debe señalar a los autores con nombre de pila, apellido paterno, inicial del apellido materno. Quienes deseen usar su apellido materno en forma completa podrán poner un guión entre ambos apellidos. Señale el nombre de la o las secciones, departamentos, servicios e instituciones a las que perteneció cada autor durante la ejecución del trabajo; fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (grants), equipos, drogas, o todos ellos. Debe declararse toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no tuvo influencia en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos; en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

En forma separada se explicitará el nombre, dirección postal, dirección electrónica y teléfono del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito y del contacto con el comité editorial.

5. La segunda página debe incluir un resumen en español de no más de 250 palabras. El formato debe ser “estructurado” incluyendo explícitamente: introducción, método, resultados y conclusiones. No emplee abreviaturas no estandarizadas. Los autores deben proponer 3 a 10 palabras clave o key words (en español e inglés), que deben ser elegidas en la lista del Index Medicus (Medical Subjects Headings). Se recomienda a los autores que proporcionen su propia traducción del título y resumen al inglés.
6. Los autores no están obligados a un formato uniforme, pero en los artículos de observación y experimentales se recomienda el empleo de secciones que llevan estos encabezamientos: introducción, métodos, resultados y discusión. Cuando se incluyan experimentos en seres humanos, explicitar que los procedimientos respetaron las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (1975), modificadas en 1983 y adjuntar la aprobación del comité de ética de la institución en que se efectuó el estudio.

7. Cuando se trate de un trabajo de investigación, en la sección método describa: la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados. Si se emplearon métodos bien establecidos y de uso frecuente (incluso los estadísticos), límitese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Si son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos, descríbalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones. Identifique los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración. Identifique a los pacientes mediante números correlativos, pero no use sus iniciales ni los números de fichas clínicas de su hospital. Indique siempre el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados.
8. Las tablas se presentan en hojas separadas, indicando la posición aproximada que les corresponde en el texto, se identifican con números arábigos y texto en su borde superior. Numere las Tablas en orden consecutivo y asígneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto del manuscrito (Título de la Tabla). Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Separe con líneas horizontales solamente los encabezamientos de las columnas y los títulos generales. Las columnas de datos deben separarse por espacios y no por líneas verticales. Cuando se requieran notas aclaratorias, agréguelas al pie de la Tabla. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no estandarizadas. Cite cada Tabla en su orden consecutivo de mención en el texto del trabajo.
9. Denominamos “Figura” a cualquier ilustración que no sea Tabla (Ejs: gráficos, radiografías, registro EEG y EMG, etc.). Los gráficos deben ser dibujados por un profesional, o empleando un programa computacional adecuado. Cite cada Figura en el texto, en orden consecutivo. Si una Figura reproduce material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y del editor original para reproducirla en su trabajo. Las fotografías de pacientes deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato. Las Figuras que muestren imágenes (radiografías, histología, etc.) deben entregarse en copias fotográficas, no como fotocopias. Presente los títulos y leyendas de las Figuras en una página separada. Identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explicita la ampliación y los métodos de tinción empleados

La publicación de Figuras en colores debe ser consultada con la Revista, su costo es fijado por los Impresores y deberá ser financiado por los autores

10. Las referencias bibliográficas deben limitarse a los trabajos citados en el texto –no exceder las 40 (salvo los trabajos de revisión que se acepta hasta 80)– y numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. En el texto, en los cuadros y en los pies de epígrafes de las ilustraciones, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas solamente en cuadros o ilustraciones se numeran siguiendo una secuencia que se establecerá por la primera mención que se haga en el texto de ese cuadro o esa figura en particular.
11. Detalles de formatos y ejemplos sobre el modo correcto de citar los diversos tipos de referencias se encuentran en “Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas”. [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

A continuación se ilustran algunas de las formas de más frecuente uso:

## I. Revistas

a. Artículo standard

Formato: Autor(es), título del trabajo, nombre de la revista según abreviatura del Index Medicus, seguido del año; volumen: páginas inicial y final con números completos. (hemos optado por omitir el número, dentro del volumen). Se listan sólo los seis primeros autores; si el número de estos es superior a seis, deben nominarse los primeros seis y añadir la expresión *et al.* en cursiva.

Angst J. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord* 2001; 67: 3-19

Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire JF, Sechter D, Bourgeois ML, Azorin JM, et al. Validating antidepressant-associated hypomania (bipolar III): a systematic comparison with spontaneous hypomania (bipolar II). *J Affect Disord* 2003; 73: 65-74.

b. Organización como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164: 282-284

c. Volumen con suplemento

Diekstra REW. Suicide and the attempted suicide: An international perspective. *Acta Psychiatr Scand* 1989;40 Supl 354: 1-24

d. Numeración de páginas con números romanos

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995; 9:xi-xii.

II. Libros y monografías

Formato: autores, título del libro, ciudad en la que fue publicado, editorial y año. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí.

a. Autor(es) de la obra en forma integral

Kraepelin E. *manic-Depressive Insanity and Paranoia*. Edinburgh: Thoemmes Press, 2002

b. Editor(es) compilador(es) como autor(es)

Yatham N, Kusumakar V, Kutcher S, editors. *Bipolar Disorder. A Clinician's Guide to Biological Treatments*. New York: Brunner-Routledge, 2002

Gasto C. Historia. En: Vieta E, Gasto C, editores. *Trastornos bipolares*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997

c. Capítulo de libro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995

III. Otras fuentes

a. Material audiovisual

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995

b. Material electrónico

Revista on-line



Tsui PT, Kwok ML, Yuen H, Lai ST. Severe acute respiratory syndrome: clinical outcome and prognostic correlates. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2003 Sept [date cited]. Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no9/03-0362.htm>

Documento en sitio Web de organización

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Updated October 2001. Disponible en URL: <http://www.icmje.org/>  
Acceso verificado el 12 de febrero de 2005

12. Exprese sus agradecimientos sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones sustantivas a su trabajo.
13. Guía de exigencias para los manuscritos, declaración de responsabilidad de autoría y transferencia de derechos de autor.

Conflicto de intereses: No existe un posible conflicto de intereses en este manuscrito. Si existiera, será declarado en este documento y/o explicado en la página del título, al identificar las fuentes de financiamiento. Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y no ha sido previamente publicado, excepto en forma de resumen. Una vez aceptado para publicación en la Revista de Trastornos del Animo, los derechos de autor serán transferidos a esta última. Asimismo, declaran que no ha sido enviado en forma simultánea para su posible publicación en otra revista. Los autores acceden, dado el caso, a que este artículo sea incluido en los medios electrónicos que los Editores de la Revista de Trastornos del Animo, consideren convenientes.

Los autores informan que el orden de aparición de sus nombres en el manuscrito aquí referido se acordó entre ellos y es producto de la proporción en que participaron en la elaboración del trabajo.