



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina**

Facultad de Medicina



**Departamento de Psicología Médica,
Psiquiatría y Salud Mental**

**“CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR EN FASE
DEPRESIVA TRATADOS CON ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL
REPETITIVA SOBRE LA CORTEZA PREFRONTAL DORSOLATERAL DERECHA O
IZQUIERDA VS FÁRMACO ANTIDEPRESIVO”.**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA PRESENTA:**

DRA. GABRIELA ARMAS CASTAÑEDA

**ASESOR TEÓRICO:
DR. JORGE J. GONZALEZ OLVERA**

**ASESOR METODOLÓGICO:
DRA. ANA FRESÁN ORELLANA**

MÉXICO, D. F. MARZO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Por su esfuerzo constante y desinteresado de toda una vida, porque sin ellos todo este trabajo no sería posible.

A Josué Vasquez Medina:

Por su compañía y alentarme a ser mejor cada día.

A mis maestros:

Dr. Jorge J. Gonzalez Olvera, Dra. Ana Fresán Orellana y Dra. Josefina Ricardo Garcell.

A los que participaron en esta investigación:

Dra. María García Anaya, Psic. Edgar y Ernesto.

CONTENIDO

LISTA DE TABLAS Y GRÁFICAS.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
ABREVIATURAS.....	6
RESUMEN.....	7

<u>INTRODUCCIÓN</u>	9
----------------------------	----------

<u>ANTECEDENTES</u>	10
----------------------------	-----------

1. Concepto de trastorno bipolar.....	10
1.2 Tratamiento del trastorno bipolar.....	12
2. Fase depresiva del trastorno bipolar.....	13
2.1 Concepto de depresión bipolar.....	13
2.2 Tratamiento del trastorno bipolar en fase depresiva.....	15
2.3 Antidepresivos en el tratamiento del trastorno bipolar.....	18
2.4 La estimulación magnética transcraneal repetitiva.....	20
3. Calidad de vida.....	25
3.1 Concepto de Calidad de vida.....	25
3.2 Definición conceptual y definición operacional de la calidad de vida.....	26
3.3 Aplicaciones de la calidad de vida en la clínica.....	32
3.4 Instrumentos para medir la calidad de vida.....	34
3.5 Calidad de vida en pacientes con trastorno bipolar.....	38

<u>INTRODUCCIÓN</u>	9
----------------------------	----------

<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	41
--	-----------

OBJETIVOS.....	42
Objetivo General.....	42
Objetivos Específicos.....	42

<u>HIPOTESIS</u>	42
-------------------------	-----------

<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	42
----------------------------------	-----------

DISEÑO DE ESTUDIO.....	42
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	43
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	43
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	46

Descripción de las escalas e instrumentos de evaluación.....	46
Cuestionario de calidad de vida de la organización Mundial de la Salud	46
Escala de calidad de vida y satisfacción de Endicot (Q-LES-).....	48
Escala de Hamilton de Depresión (Ham-D).....	49
Escala de Hamilton de Ansiedad (Ham-A).....	50

Inventario de Depresión de Beck (I-Beck).....	52
Escala para la evaluación de manía de Young.....	54
Entrevista Clínica Estructurada del DSM-IV (SCID-I).....	56
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	58
EVALUACIÓN DE COSTOS.....	59
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	59
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO.....	60
<u>RESULTADOS</u>	61
a) Características sociodemográficas y clínicas de la muestra.....	61
b) Características demográficas y clínicas entre pacientes que recibieron EMLTr y pacientes que solo fueron tratados con antidepressivo.....	61
c) Características clínicas entre grupos.....	62
d) Severidad sintomática entre grupos.....	63
e) Calidad de vida entre grupos.....	64
f) Tratamiento.....	66
<u>DISCUSIÓN</u>	67
<u>CONCLUSIONES</u>	69
<u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	70
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	79

LISTA DE TABLAS

<i>Tabla 1. Variables del estudio (Definición conceptual y operacional).....</i>	<i>42</i>
<i>Tabla 2. Características de los instrumentos.....</i>	<i>54</i>
<i>Tabla 3. Características demográficas entre grupos.....</i>	<i>59</i>
<i>Tabla 4. Características clínicas entre grupos.....</i>	<i>60</i>
<i>Tabla 5. Severidad sintomática en el tiempo.....</i>	<i>61</i>
<i>Tabla 6. Tratamiento farmacológico.....</i>	<i>63</i>

LISTA DE GRÁFICAS

<i>Gráfica 1. Calidad de vida entre grupos.....</i>	<i>62</i>
---	-----------

ABREVIATURAS

TBP: Trastorno Bipolar

EMTr: Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva.

CDLPF: Corteza Dorsolateral Prefrontal.

Q-LES-Q: Cuestionario de Calidad de vida y Satisfacción de Endicot

WHOQOL: Cuestionario de Calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud

CGI: Escala de Impresión Global.

HAM-D: Escala de Hamilton de Depresión.

HAM-A: Escala de Hamilton de Ansiedad.

M. YOUNG: Escala de Manía de Young.

SCID-1: Entrevista Clínica Estructurada del DSM-IV

I-BECK: Inventario de Beck de Depresión.

DSM-IV: Manual Diagnóstico y Estadístico IV.

UM: Umbral Motor.

ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptura de Serotonina.

Resumen.

El trastorno bipolar (TBP) es una afección crónica, caracterizado por recurrencia de episodios de manía, hipomanía y depresión que causa alteraciones en el funcionamiento y en la calidad de vida, la prevalencia a lo largo de la vida es de aproximadamente 1.3%. La depresión bipolar es el tipo de episodio relacionado con riesgo suicida, episodios recidivantes y menores puntajes en las escalas de calidad de vida.

El tratamiento del TBP incluye fármacos antidepresivo cuando existe la resistencia a los estabilizadores del ánimo, comorbilidades con síntomas ansiosos y riesgo suicida. La Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) tiene el potencial de modular selectivamente la actividad de las áreas cerebrales involucradas en los circuitos reguladores del afecto como la corteza prefrontal dorsolateral (CDLDPF).

Objetivo: Comparar el cambio los valores obtenidos por los instrumentos para calidad de vida Cuestionario de Calidad de vida y Satisfacción de Endicot (Q-LES-Q) y el Cuestionario de Calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud (WHOQOL) en los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico vs tratamiento con EMTr, pre y postratamiento.

Metodología: Se realizó un estudio experimental, aleatorizado, doble ciego en los que se hicieron dos subgrupos: el primero recibió EMTr por 15 sesiones, una diaria y el segundo grupo recibió tratamiento antidepresivo (inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina). Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de 18 a 60 años de edad, con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I o II durante la fase de depresión. Se midió los cambios en la severidad de los síntomas afectivos, ansiosos y calidad de vida por medio de las escalas Hamilton de depresión, Hamilton de ansiedad, inventario de depresión de Beck, Escala de manía de Young, Impresión clínica global, WHOQOL y Q-LES-Q

Resultados: Los resultados obtenidos indican una reducción significativa en el tiempo de los síntomas de depresión y ansiedad en el grupo que recibió EMTr y en el grupo tratado solo con el antidepresivo, sin que estas diferencias fueran significativas entre grupos. En ambos grupos se observó una mejoría en la calidad de vida, sin que se encontraran diferencias entre los pacientes tratados con EMTr y aquellos tratados con antidepresivo. En cuanto al tratamiento concomitante, solo se observaron diferencias entre grupos en relación al uso de antipsicóticos, en donde fue indicado en un mayor número de pacientes que recibieron EMTr.

Conclusiones: En esta investigación se compararon dos maniobras terapéuticas (EMTr y antidepresivo), resultando ambos tratamientos igualmente eficientes para el tratamiento de trastorno bipolar en fase depresiva. Estos resultados se corroboraron por mejoría en los puntajes de las escalas de calidad de vida y evaluaciones clínicas. En ninguno de los grupos ocurrió viraje a manía ni síntomas adversos que hicieran que los pacientes abandonaran el estudio. La evaluación de la calidad de vida en el trastorno psiquiátrico se propone como un índice relevante para medir respuesta terapéutica.

Palabras clave: trastorno bipolar en fase depresiva, calidad de vida, estimulación magnética transcraneal repetitiva.

Introducción

En los últimos años ha tomado mayor interés las evaluaciones de las condiciones de vida y percepción de esas condiciones, en los pacientes con enfermedades mentales, ha esto se le ha llamado calidad de vida relacionada a la salud.

Las calidad de vida es un constructo difícil de definir y por lo tanto de evaluar, pero no cabe duda de su importancia. Para esto se han creado a lo largo del tiempo, múltiples instrumentos apropiados para poblaciones con trastornos mentales.

Se ha propuesto a la calidad de vida como una herramienta útil para ayudar a los clínicos para identificar cambios más sutiles en las esferas bio-psico-sociales. La OMS incluye el bienestar en estas tres esferas en su definición de salud y no sólo la ausencia de enfermedad.¹

Aplicado al trastorno bipolar en fase depresiva la evaluación de la calidad de vida ayuda a evaluar tratamientos novedosos como la estimulación magnética transcraneal repetitiva

En esta investigación se realizó un estudio experimental en el que se comparan dos maniobras terapéuticas por medio de la medición de la calidad de vida y las escalas clínicas de síntomas afectivos y ansiosos.

Esta tesis es un avance del tema, esta dividida en antecedentes, objetivos y material y métodos empleados, categorización de las variables, resultados, análisis, resultados y discusión.

Antecedentes

1. Concepto de trastorno bipolar

El trastorno bipolar (TBP) es uno de los síndromes más heterogéneos en la psiquiatría y ha sido descrito por numerosas culturas a lo largo de la historia. La primera descripción del trastorno bipolar fue realizada por Falret en 1851, basándose en observaciones longitudinales que llamó “locura circular”, definida por episodios de manía y melancólicos separados por episodios libres de síntomas. Kraepelin los denominó “ataques dobles”, descritos como una condición recurrente, prototipo de un grupo de psicosis afectivas.²

El TBP actualmente se incluye dentro de los trastornos afectivos o trastornos del estado de ánimo, ya que comprende periodos de un estado anímico eufórico y periodos de depresión, es una enfermedad de curso crónico, con episodios de depresión o de manía que se presenta de manera crónica y con remisiones entre episodios y episodio.³

Según el DSM-IV⁴ el TBP se define como: trastorno afectivo con un curso clínico caracterizado por uno o más episodios de manía (trastorno bipolar tipo I), hipomanía (trastorno bipolar tipo II) o episodios mixtos, alternados con episodios depresivos mayores.

Los síntomas afectivos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. Estos episodios no deben explicarse mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

El trastorno bipolar es una afección crónica con carga económica significativa para los pacientes, familiares y sociedad. La prevalencia a lo largo de la vida es de aproximadamente 1.3%.⁵ El trastorno bipolar es caracterizado por recurrencia de episodios de manía, hipomanía y depresión que causa alteraciones en el funcionamiento y en la calidad de vida. Los pacientes requieren terapias de mantenimiento de por vida, como pacientes externos, pero ocasionalmente como pacientes hospitalizados. Las implicaciones

sociales y legales en el trastorno bipolar están bien evidenciadas, además del riesgo de muerte prematura por suicidio.⁵

El trastorno bipolar tiene un alto impacto en la calidad de vida, con afección importante en funcionamiento psicológico y social, así como productividad laboral, que desencadena en aumento en los costos económicos.⁶

Prevalencia del trastorno bipolar

Los estudios de prevalencia del trastorno bipolar en la población general son numerosos, pero mientras algunas revisiones dan tasas ajustadas inferiores al 1%, algunos estudios alcanzan tasas de un 6-7% al incluir lo que se denomina «espectro del trastorno bipolar». ⁷ En todo caso se trata de un trastorno prevalente que puede presentar dificultades para su identificación y diagnóstico, llegándose a retrasar dicho diagnóstico hasta 10 años, lo que repercute negativamente en su curso y pronóstico.⁸

El trastorno bipolar es, junto con la esquizofrenia y otras psicosis, uno de los trastornos más graves de la clínica psiquiátrica. Cursa con relativa frecuencia con síntomas psicóticos, tanto en las fases de manía como en las fases depresivas; el paciente que lo padece tiene un elevado riesgo de cometer actos suicidas a lo largo de la vida, que se sitúa en torno al 15%, que suelen ocurrir habitualmente pronto en el curso de la enfermedad y en asociación con una fase depresiva grave o fases mixtas de la enfermedad con síntomas disfóricos o agitación, especialmente después de la repetición de fases depresivas graves.⁹

Igualmente, los pacientes con trastorno bipolar presentan mayores tasas de mortalidad global que la población general, similares a las de otras psicosis graves,¹⁰ destacando el riesgo de muerte por trastornos vasculares, además de la ya mencionada muerte por suicidio. Asimismo tienen una menor proclividad a recibir cuidados médicos generales.

En México, los datos de prevalencia arrojados por la Encuesta Nacional de Enfermedades mentales comentan que el total de la población que ha presentado episodios de manía alguna vez en la vida es del 1.3%, subdividiéndose a su vez en hombres del 1.6% y en mujeres del 1.1%.¹¹

El costo económico y el sufrimiento de los pacientes bipolares y su familias son sustanciales, ya que sin un tratamiento adecuado una persona con trastorno bipolar puede perder hasta 14 años de actividad productiva, en áreas de trabajo, escolares, familiares y por lo menos una reducción de 9 años de sobrevida. El 15% de las personas bipolares están desempleadas por lo menos 5 años consecutivos y más de 25% de las que tiene menos de 65 años reciben pagos gubernamentales por incapacidad.¹²

1.2. Tratamiento del trastorno bipolar.

El tratamiento del trastorno bipolar debe incluir un enfoque integral, cuya piedra angular son los medicamentos estabilizadores del ánimo, pero teniendo en cuenta el tratamiento psicosocial de los pacientes y sus familias.¹³

Los estabilizadores del ánimo se pueden dividir en tres grupos: litio, anticonvulsivos y antipsicóticos atípicos.¹³

El litio inhibe la acumulación de monofosfato de adenosina (cAMP) tal vez a nivel de las proteínas G, que conducen la señal entre los receptores y la adenilato ciclasa.¹⁴ El litio produce regulación a la baja de los sistemas de segundos mensajeros que se asocian con los receptores ligados a cAMP e inhibe la actividad de la monofosfatasa de inositol, resultado de la depleción de inositol y un efecto de regulación a la baja de los sistemas de segundos mensajeros que están ligados al ciclo de fosfatidilinositol.¹⁵

Otros mecanismos recientes de cómo actúa el litio incluye la inhibición de la glucógeno sintetasa quinasa-3 beta (GSK-3b) y la inhibición del ligando de serotonina (5-

HT) al receptor 5-HT 1B, efecto en la liberación del glutamato y un incremento en los niveles de la proteína neuroprotectora bcl-2.¹⁵

Otros estabilizadores del ánimo diferentes al litio incluyen a los anticonvulsivos, con numerosas acciones bioquímicas que implican activación de los canales de sodio de voltaje y el g-ácido aminobutírico. El valproato comparte algunos efectos reportados con el litio – por ejemplo, la inhibición de la GSK-3b y el incremento de la bcl-2.¹⁶

Recientemente, Williams y cols.¹⁷ reportaron que el litio, valproato y carbamazepina tiene efectos comunes en el crecimiento neuronal que son reversible por inositol, estos resultado soportan la hipótesis clásica de la depleción de inositol.

2. Fase depresiva del trastorno bipolar.

2.1. Concepto de depresión bipolar

Se considera a la depresión bipolar como un episodio depresivo mayor en un paciente que cumple con los criterios de trastorno bipolar, esto es período de dos o más semanas con ánimo bajo y/o anhedonia y cuatro síntomas depresivos más, que pueden consistir en alteraciones del apetito y/o del peso, insomnio o hipersomnia, agitación o enlentecimiento, fatiga o disminución de la energía, sentimientos de inutilidad o culpa, indecisión o dificultades en la atención-concentración, ideas o conductas suicidas y que previamente haya presentado un episodio maníaco, hipomaniaco o uno mixto.⁴

Los episodios depresivos predominan en la vida del paciente con TBP, tanto en el subtipo I como el II.¹⁸ Estos episodios son similares clínicamente a los episodios depresivos del trastorno depresivo unipolar, y además el trastorno bipolar suele comenzar en torno a un 60% de los casos por un episodio depresivo,¹⁹ por lo que resulta frecuente su confusión diagnóstica. Los escasos síntomas diferenciales (mayor inhibición e hipersomnia y una menor edad de presentación en la depresión bipolar) no son suficientes para un diagnóstico adecuado en ausencia de una anamnesis amplia que incluya el análisis de los antecedentes

familiares y personales, preguntando específicamente por los antecedentes de manía o hipomanía dado que dichos episodios pueden no ser recordados o son mal interpretados.²⁰

Aunque en la mayoría de los casos la sintomatología depresiva suele ser leve o moderada, es frecuente que se acompañe de disfunción cognitiva y resulte especialmente incapacitante para el paciente dado que, además, los episodios depresivos suelen ser más frecuentes, durar más tiempo y estar más asociados a la mortalidad debida a las conductas suicidas. En aquellos con un comienzo muy precoz del episodio depresivo los predictores de una evolución a la bipolaridad incluyen la historia familiar de bipolaridad, la presencia de síntomas psicóticos y características neurovegetativas invertidas (hipersomnia, etc.).

Además en los períodos de eutimia suelen persistir con frecuencia síntomas depresivos subclínicos que interfieren con el funcionamiento y la calidad de vida.²¹ Por todo ello debe valorarse la depresión bipolar como inductora de una mayor morbilidad y mortalidad que los episodios maníacos o hipomaníacos a pesar de que éstos obliguen con mayor frecuencia a la hospitalización y supongan un mayor grado de alarma social. Para el paciente son los episodios depresivos los que suponen un mayor grado de sufrimiento personal.

Alrededor de un 25 a un 50% de los pacientes con TBP realizan tentativas suicidas, con una tasa de mortalidad superior al 10%. La depresión bipolar es el tipo de episodio directamente relacionado con las tentativas suicidas. Además, la mayor parte de la comorbilidad se debe a enfermedades médicas relacionadas con las fases depresivas, en particular los trastornos cardiovasculares. El tratamiento adecuado del trastorno bipolar mejora el pronóstico respecto a la comorbilidad médica.²²

El empleo de los antidepresivos para el tratamiento de la depresión bipolar es un tema polémico, existiendo distintas posturas en general en Europa y en Estados Unidos. En lo único que coinciden todos los autores es en la necesidad de emplear siempre un estabilizador del ánimo.

2.2. Tratamiento del trastorno bipolar en fase depresiva.

La depresión bipolar generalmente responde a antidepresivo tricíclicos (AT), inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) e inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).²³ El tiempo de respuesta en pacientes con depresión bipolar es similar a la vista en los pacientes con depresión unipolar, de tres a seis semanas.

Sin embargo, el tratamiento de la depresión bipolar requiere el conocimiento de que los antidepresivos pueden inducir viraje de depresión a manía. Un paciente con una historia de al menos un episodio de manía grave que puso a su familia o trabajo en riesgo, probablemente no deba ser tratado con antidepresivo incluso si el paciente continúa con ánimo bajo y adinamia. Sin embargo, en los pacientes que tuvieron episodios moderados de manía, se pueden beneficiar de antidepresivos.²³

Algunos estudios sugieren que antidepresivos relativamente nuevos como los ISRS y el bupropión producen menor viraje a manía que los AT e IMAO.²⁴ Pero estos estudios han sido frecuentemente restringidos para pacientes con hipomanía (TBP tipo II) y estos resultados no pueden ser extrapolados a todos los pacientes con enfermedad bipolar.²⁵

Los estabilizadores de ánimo son la piedra angular del tratamiento de la depresión bipolar, de estos ha sido el litio el estabilizador del ánimo clásico. El litio fue desarrollado cuando la regulación de la Food and Drug Administration (FDA) era menos rigurosa que ahora. Sin embargo, en los últimos 50 años el litio ha mostrado tener eficacia antimanía, efectos profilácticos en el trastorno bipolar y alguna eficacia en la profilaxis de la depresión bipolar.²⁶

Éste fármaco puede ser medido estrechamente en el suero de los paciente que toma litio para su monitorización. Efectos tóxico severos y en ocasiones la muerte puede ocurrir cuando la excreción renal está afectada. Daño renal progresivo después de décadas del uso de litio se han reportado.²⁷

En los años 80's se reportó por primera vez el uso del anticonvulsivo carbamazepina en el tratamiento de trastorno bipolar.²⁸ A lo largo del tiempo, muchos estudios han reportado los efectos terapéuticos de la carbamazepina como profiláctico en la manía, depresión bipolar y trastorno bipolar, como monoterapia en ocasiones pero más frecuentemente en combinación con otros tratamientos. Esta literatura fue más tarde reevaluada por los estándares de la FDA para admitir a la carbamazepina con un fármaco anticonvulsivo permitido para el tratamiento del trastorno bipolar.

Los primeros estudios del ácido valproico, otro fármaco anticonvulsivo, en el tratamiento de trastorno bipolar fueron muy criticados, principalmente por no estar controlados. Sin embargo, la empresa farmacéutica Abbot, realizó un estudio controlado con divalproato de magnesio, que probó su eficacia comparado con litio y placebo.²⁹ Un estudio reciente sugiere que la profilaxis con litio es mucho más efectiva que la profilaxis con el valproato en la prevención de suicidio entre los pacientes con trastorno bipolar.³⁰

Reportes de casos y pequeños estudios han sugerido que el topiramato es efectivo en el trastorno bipolar, pero el estudio realizado por la compañía farmacéutica Jansen Cilag no encontró diferencias en la eficacia entre topiramato y placebo.³¹

La lamotrigina ha reportado tener un efecto positivo en el trastorno bipolar, particularmente en la fase depresiva. Los clínicos por muchos años han visto al litio, valproato de magnesio y carbamazepina como tratamientos exitosos para el control de la fase maniaca del trastorno bipolar más que para la fase depresiva, es por eso que la lamotrigina se ha visto como una opción necesaria.

Un estudio grande, patrocinado por una compañía demostró que la lamotrigina era más efectiva como profiláctico para la fase depresiva del trastorno bipolar comparada con litio y placebo.³² Sin embargo, el efecto del tamaño de la muestra fue pequeño y existió preocupación acerca de si el gran número de pacientes que no respondieron favorablemente a litio es contradictorio a lo que reporta la literatura.

Las benzodiazepinas actúan en los receptores g-ácido aminobutírico del receptor de benzodiazepina, son efectiva en el estatus epiléptico y podrían ser utilidad como tratamiento adjunto de la manía, debido a que reducen la ansiedad y mejorar el sueño. Pero no se considera que tenga un efecto antimaniaco verdadero.³³

Los neurolépticos que bloquean los receptores dopaminérgicos que son usados en el tratamiento de la esquizofrenia se han utilizado como agentes terapéuticos en la manía aguda. Algunos estudios han concluido que estos medicamentos son eficaces en la profilaxis del trastorno bipolar, pero el riesgo de disquinesia tardía limita su uso. Los neurolépticos atípicos como la clozapina, olanzapina, risperidona y ziprasidona han sido eficaces en al menos alguna fase de trastorno bipolar.³⁴ Los estudios recientes con antipsicóticos atípicos permitirán considerarlos como estabilizadores del ánimo.

Aunque el tratamiento con litio o un agente del anticonvulsivo proporcionen profilaxis notable durante muchos años para muchos pacientes con enfermedad bipolar, se ha apoyado con investigaciones que una gran cantidad de pacientes de difícil control que presentan virajes de manía-depresión y depresión-manía y más común en los pacientes con síntomas depresivos residuales, ha sido eficaz la polifarmacia - litio más el anticonvulsivo, dos anticonvulsivos, litio más un neuroléptico atípico, y de vez en cuando el litio más un antidepresivo.³⁵

A pesar de que la fase depresiva sigue siendo un reto terapéutico, existen pocos estudios sobre el tema. El tratamiento de la depresión bipolar necesita conceptualizarse de manera distinta al tratamiento del trastorno depresivo mayor (depresión unipolar), pues su objetivo primordial no es tan sólo controlar los síntomas depresivos, sino evitar la aparición de un episodio maníaco.

Dado el grado de morbilidad y mortalidad a que se asocia la fase depresiva del trastorno bipolar, es importante revisar el estado actual de la investigación clínica sobre este tema, identificando las intervenciones farmacológicas y clínicas útiles, que optimicen el tratamiento de estos pacientes.

2.3. Antidepresivos en el tratamiento de trastorno bipolar.

El uso de los antidepresivos es controversial, e incluso se recomienda no utilizarlos de primera intención, aunque hay dos indicaciones irrefutables respecto al uso de los antidepresivos: la resistencia a los estabilizadores del ánimo y el riesgo suicida. Sin embargo, también se ha propuesto que si el uso de estabilizadores del ánimo a lo largo de un mes no da el resultado esperado, es útil la administración de fluoxetina a dosis de 20 a 80 mg/día (respuesta en 60% de los casos), paroxetina a dosis de 20 a 50 mg/día y bupropión a dosis de 300–400 mg/día. También se han utilizado los antidepresivos tricíclicos, como la imipramina (respuesta en 40% de los casos) a dosis de 75 a 300 mg/día, es preferible no utilizar antidepresivos con efecto noradrenérgico.³⁶

El uso de cualquier antidepresivo conlleva la posibilidad de ciclar hacia un episodio maniaco, e inducir la aparición de ciclos rápidos (cuatro o más episodios de manía y/o depresión en un año), por lo que es preferible combinar dos estabilizadores del ánimo antes de iniciar el tratamiento con antidepresivos.¹³

El primero en comparar directamente la inclusión de un antidepresivo fue con paroxetina y carbonato de litio o valproato de sodio, en pacientes con trastorno bipolar en fase depresiva. En ese estudio de 6 meses de duración, se observó que ambos tratamientos fueron efectivos, aunque la discontinuación del estudio fue mucho más frecuente en el grupo que recibió estabilizadores del ánimo combinados con el antidepresivo. Los datos aunque limitados, sugieren que no hubo diferencia en el número de pacientes que ciclaron hacia la manía, con el uso de este antidepresivo.¹³

En una revisión de Ghaemi y cols.³⁷ de ensayos clínicos, se concluyó que el litio era igual o mejor que la combinación de litio con imipramina. Para este autor los antidepresivos sólo se recomiendan cuando hay ideación suicida marcada y, si se utilizan, es preferible la paroxetina y el bupropión sobre otros antidepresivos, empleándose la mitad de la dosis que habitualmente se prescribe para la depresión mayor.

Aunque estos autores proponen que su tiempo de uso es de dos meses a partir de que la fase depresiva ha cedido, recomiendan que, si al bajar el antidepresivo reaparece la sintomatología depresiva, después de dos intentos de retirarlo, se deberá mantener el tratamiento con antidepresivos.

Otro estudio sobre antidepresivos³⁸ señala la necesidad de mantener el tratamiento antidepresivo combinado con los estabilizadores del ánimo, en aquellos pacientes que han respondido a esta modalidad, por un espacio mayor a seis meses después de la remisión, ya que si se suspende antes de este lapso, los pacientes tendrán un periodo de eutimia menor que si lo continúan, y además, un año después 70% de ellos habrá tenido una recaída depresiva en comparación con sólo 36% de los pacientes que mantienen el tratamiento.

Ghaemi y cols.³⁹ analizaron 155 tratamientos administrados a 41 pacientes bipolares, para determinar la diferencia entre usar antidepresivos tricíclicos vs. Inhibidores selectivos de recaptura de serotonina vs. bupropión vs. venlafaxina. No se observaron diferencias entre ellos en cuanto a falta de respuesta (39.2%), switching a manía (18.7%), y aparición de ciclos rápidos (9.8%). La pérdida del efecto antidepresivo o desarrollo de tolerancia, que ocurrió en 26.5%, fue más frecuente con el uso de fluoxetina (68.8 %) más que con tricíclicos (36.4%) > venlafaxina (28.6%) > bupropión (21.7%) > sertralina (20%) > paroxetina (8.3%).

Sin embargo, el dilema del uso de los antidepresivos, en la fase depresiva del trastorno bipolar no está resuelto, pues no sólo existe el riesgo de que el paciente cicle (switching) a una fase maniaca o bien, ocurra una aceleración de los ciclos, sino de que su evolución sea menos benigna.

La aparición de manía/hipomanía se ve en 30%-60% de los casos, cuando se administran antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO, en cambio sólo ocurre en 20% de los casos, cuando se administran antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, bupropión o venlafaxina; los estabilizadores del ánimo tienen un efecto protector en el switching.³⁹

La desestabilización (aceleración de los ciclos, o bien, la aparición de ciclos rápidos, ya sea de novo o exacerbaciones) ocurre en 25% de los casos con el uso tanto de antidepresivos tricíclicos como de inhibidores selectivos de serotonina y, a diferencia de lo que ocurre en el switching, los estabilizadores del ánimo no tienen un efecto protector.³⁹

El-Mallakh, Karipott y Welter⁴⁰ describieron la aparición de disforia irritable crónica en algunos pacientes en tratamiento con antidepresivos, principalmente con inhibidores selectivos de recaptura de serotonina. Este estado disfórico consiste en ansiedad con irritabilidad, insomnio intermedio y disfunción social u ocupacional. Esta sintomatología desapareció después de uno a 12 meses de la suspensión del tratamiento antidepresivo.

2.4. La estimulación magnética transcraneal

La estimulación magnética transcraneal como una prueba para los circuitos reguladores del afecto.

La EMT, como intervención focal, tiene el potencial de modular selectivamente la actividad de las áreas cerebrales involucradas en los circuitos reguladores del afecto. Inicialmente se sugirió que la EMT tenía propiedades de alterar el estado de ánimo al estimular la corteza motora.⁴¹ Otros estudios reportaron cambios en funciones mentales superiores como memoria, lenguaje y afecto al aplicarla sobre las regiones frontales.⁴²

Una de estas áreas en la cual se ha focalizado la mayor parte del trabajo de la EMT como tratamiento en depresión ha sido la corteza prefrontal dorsolateral (CDLDF). Esta región se encuentra localizada en la cara lateral del giro medio frontal, es accesible a la estimulación por la bobina de EMT y se encuentra estrechamente interconectada con estructuras límbicas que han sido señaladas como mediadores importantes en la modulación del afecto y en la depresión mayor.⁴³

Cambios en la corteza prefrontal asociados a la respuesta antidepresiva.

Los avances recientes en estudios de neuroimagen y en electroencefalografía cuantitativa (EEGC) han permitido examinar las características de la actividad cerebral asociada a la respuesta las cuales sugieren un papel mediador de la corteza prefrontal en la respuesta a los tratamientos antidepresivos con diferentes mecanismos de acción.⁴⁴

Eschweiler⁴⁵ evaluó el estatus clínico y las respuestas hemodinámicas durante el trabajo mental en la corteza prefrontal antes de recibir tratamiento con EMTr, 10Hz en la CDLPF izquierda durante 5 series de tratamiento con EMTr de 5 días cada una. La ausencia de incremento de las concentraciones de hemoglobina total en el sitio de estimulación predijo la respuesta clínica a la EMTr activa.

De esta manera las respuestas hemodinámicas locales disminuidas predicen los beneficios clínicos de la EMTr y apoya la idea de la activación dirigida hacia regiones blanco en la EMTr. Krimbell⁴⁶, en un estudio realizado con tomografía por emisión de positrones, señaló que la respuesta antidepresiva a la EMTr podría variar en función del hipometabolismo basal de glucosa y de la frecuencia empleada.

EMTr como tratamiento antidepresivo.

Una de las áreas de mayor atención dentro de las posibles aplicaciones de la estimulación magnética en psiquiatría ha sido su uso como tratamiento antidepresivo. Varios estudios abiertos han sugerido que la EMT de baja frecuencia sobre el vértice del cerebro podría tener efectos antidepresivos.⁴⁷ Con base en hallazgos imagenológicos de la función prefrontal anormal en depresión George y cols.⁴⁸ especularon que la estimulación no convulsiva de la corteza prefrontal podría producir un efecto antidepresivo más profundo que el aplicado sobre el vértice del cerebro.

George y cols. realizaron un estudio en el que se aplicó EMTr, diariamente y en forma abierta a 6 pacientes hospitalizados resistentes al tratamiento. Después de 5 días de

tratamiento, los puntajes en la Escala de Depresión de Hamilton (HDRS) disminuyeron en un 26%.⁴⁹

En un estudio abierto realizado posteriormente, Figiel y cols.⁵⁰ aplicaron EMTr rápida a 56 pacientes deprimidos crónicamente resistentes a tratamiento a quienes se les había referido para TEC. Después de 5 días de EMTr observaron un 45% de índice de respuesta (definido como >50% de disminución en los puntajes de HDRS).

Utilizando un diseño abierto diferente Conca y cols.⁵¹ trataron una cohorte de pacientes deprimidos con un inhibidor selectivo de recaptura de serotonina y EMTr para evaluar la posible potenciación. El grupo con EMTr tuvo una respuesta antidepresiva más rápida.

Utilizando un diseño cruzado con los mismos sujetos, Pascual Leone y cols.⁴² reportaron un estudio con controles a quienes se les aplicó un tratamiento simulado de EMT sosteniendo la bobina en posición oblicua en relación con el cuero cabelludo imitando así las sensaciones de la verdadera EMT como procedimiento simulado. Ellos encontraron que la EMTr rápida de la CPFDL izquierda durante 5 días tenía marcados efectos antidepresivos en depresión psicótica, con 11 de 17 pacientes que mostraron una disminución de más del 50% en la escala de depresión de Hamilton.

La estimulación en otros sitios (CPFDL derecha, vértice) así como la estimulación simulada no tuvieron efectos antidepresivos. Este es un resultado significativo que fue superior a lo que se podría esperar por cualquier régimen de tratamiento farmacológico o aún con terapia electroconvulsiva (TEC). Tres estudios de seguimiento no han observado la misma magnitud de velocidad de respuesta.⁵² En este mismo sentido, algunos estudios han sugerido que la depresión psicótica es resistente a la EMTr en su forma normal.⁴⁹

George y cols.⁵³ completaron un estudio doble ciego controlado con simulación con entrecruzamiento único de EMTr rápida de CPFDL izquierda en 12 pacientes deprimidos externos resistentes a tratamiento utilizando intensidad débil (80% del umbral motor). La

mejoría en 10 días de EMTr fue modesta (26% de disminución en HAM D a las 2 semanas), pero significativamente mayor que con el tratamiento simulado. Este estudio sufrió además de un diseño de cruzamiento en el cual los efectos sobrepuestos no pudieron ser controlados, y algunos pacientes recibieron medicación de mantenimiento.

En otro estudio⁵⁴ se aplicó EMTr a frecuencias bajas en 71 pacientes externos deprimidos en forma aleatoria a dos semanas de tratamiento activo o simulado en corteza prefrontal derecha utilizando una bobina redonda no focal. En el grupo activo, 41% de los pacientes tratados con EMTr respondieron con al menos un 50% de disminución en HAM-D, y solo 17% de los pacientes con simulación cumplieron los criterios de respuesta.

La EMTr lenta (1 Hz) tiene un riesgo considerablemente menor de producir convulsiones que la EMTr rápida. Un reciente estudio de diseño paralelo, ciego realizado por Nahas y cols.⁵⁵ y George⁴⁸ sugieren que la EMT lenta (5Hz) en corteza prefrontal izquierda podría ser tan efectiva como la estimulación rápida (20Hz) izquierda. A las 2 semanas, 6 de 10 sujetos con EMTr lenta, 3 de 10 sujetos con EMTr rápida, y 0 de 10 sujetos con simulación fueron “respondedores” (>50% de disminución en HAM-D).

De forma similar Padberg⁵² estudió a 18 pacientes deprimidos no psicóticos con tratamiento simulado, EMTr lenta o EMTr rápida, todos sobre la corteza prefrontal izquierda. Durante 5 días, 5 de 6 en el grupo de estimulación lenta y 3 de 6 en el grupo de estimulación rápida mejoraron (de 20% a 30% de disminución en HAM-D), sin cambios con el grupo de tratamiento simulado.

Krimbrell y cols.⁴⁶ realizaron un estudio en el cual se trataba a 13 pacientes deprimidos con 1, 20 Hz o placebo, en dos fases de 5 sesiones de tratamiento cada una, en un diseño cruzado y con distribución aleatoria. Se evaluó el metabolismo de la glucosa cerebral basal con tomografía por emisión de positrones (PET) utilizando [¹⁸F]-Fluorodeoxiglucosa. Encontraron menor respuesta antidepresiva con la EMTr a 1Hz, comparado con 20Hz ($r = -0.797$, $p < 0.004$). Además, observaron que la mejor respuesta a

20 Hz se encontraba asociado con el grado de hipometabolismo basal, mientras que la respuesta a 1Hz mostró una tendencia de asociación con el hipermetabolismo de base.

En un meta análisis reciente,⁵⁶ se revisaron los diversos estudios clínicos en los que la EMTr ha sido aplicada como tratamiento antidepresivo. El tamaño del efecto global para 8 estudios abiertos fue de 1.45 y para 23 estudios controlados fue de 0.67 (*d* de Cohen), lo cual indica un efecto de moderado a grande, aunque el efecto antidepresivo ha sido más bien modesto.

Existe abundante evidencia de la aplicación de la EMTr como tratamiento en Depresión, pero muy poca evidencia de su aplicación como tratamiento de mantenimiento en pacientes que ya han respondido al tratamiento. Se describen 7 pacientes a quienes se les aplicó EMTr sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda al 110% del umbral motor (UM) 5Hz por 8 seg, completando 40 trenes diarios 1 vez por semana. Los pacientes mantuvieron un Hamilton promedio de 13 (SD 5.9) durante un año, lo cuál estudio sugiere que la EMTr podría emplearse como tratamiento de mantenimiento en pacientes con TBP.⁵⁷

Riesgos de inducción de manía por tratamiento con EMTr se han descrito en solo 10 de 53 ensayos clínicos controlados aleatorizados señalaron inducción de manía por tratamiento. La tasa agrupada de Manía o hipomanía durante el tratamiento fue de 0.84% para el grupo que recibió EMTr activa y 0.73% para el grupo que recibió EMTr sham. No es estadísticamente significativa.⁵⁸

Sólo se han publicado 13 casos de manía inducida por EMTr. La mayoría de los pacientes que presentaron manía o hipomanía tomaron medicamentos en forma concurrente con le EMTr. Los parámetros de EMTR fueron dentro de los parámetros de seguridad publicados. La reducción en la frecuencia de sesiones de 2 a 1 por día podría asociarse menor incidencia de manía o hipomanía.

3. Calidad de vida

3.1. Concepto de calidad de vida

El interés por la Calidad de Vida ha existido desde tiempos inmemorables. Sin embargo, la aparición del concepto como tal y la preocupación por la evaluación sistemática y científica del mismo es relativamente reciente. La idea comienza a popularizarse en la década de los 60 hasta convertirse hoy en un concepto utilizado en ámbitos muy diversos, como son la salud, la salud mental, la educación, la economía, la política y el mundo de los servicios en general.⁵⁹

En un primer momento, la expresión Calidad de Vida aparece en los debates públicos en torno al medio ambiente y al deterioro de las condiciones de vida urbana.

Durante la década de los 50 y a comienzos de los 60, el creciente interés por conocer el bienestar humano y la preocupación por las consecuencias de la industrialización de la sociedad hacen surgir la necesidad de medir esta realidad a través de datos objetivos, y desde las Ciencias Sociales se inicia el desarrollo de los indicadores sociales, estadísticos que permiten medir datos y hechos vinculados al bienestar social de una población.

Estos indicadores tuvieron su propia evolución siendo en un primer momento referencia de las condiciones objetivas, de tipo económico y social, para en un segundo momento contemplar elementos subjetivos.⁵⁹

A mediados de los años 70 y comienzos de los 80, comenzó a definirse la calidad de vida como un concepto integrador que comprende todas las áreas de la vida (carácter multidimensional) y hace referencia tanto a condiciones objetivas como a componentes subjetivos.

En la actualidad, aún existe una falta de consenso sobre la definición del constructo y su evaluación. Así, aunque históricamente han existido dos aproximaciones básicas: aquella que lo concibe como una entidad unitaria, y la que lo considera un constructo compuesto por una serie de dominios, todavía en 1995, Felce y Perry⁶⁰ encontraron diversos modelos conceptuales de Calidad de Vida, según éstos modelos, la Calidad de Vida ha sido definida como la calidad de las condiciones de vida de una persona, como la satisfacción experimentada por la persona con dichas condiciones vitales, la combinación de componentes objetivos y subjetivos, es decir, Calidad de Vida definida como la calidad de las condiciones de vida de una persona junto a la satisfacción que ésta experimenta y, por último, la combinación de las condiciones de vida y la satisfacción personal ponderadas por la escala de valores, aspiraciones y expectativas personales.

El concepto puede ser utilizado para una serie de propósitos, incluyendo la evaluación de las necesidades de las personas y sus niveles de satisfacción, la evaluación de los resultados de los programas y servicios humanos, la dirección y guía en la provisión de estos servicios y la formulación de políticas nacionales e internacionales dirigidas a la población general y a otras más específicas, como la población con discapacidad.

La calidad de vida es un constructo cuya utilidad se reconoce en la práctica clínica. La controversia no es acerca de la importancia de medir la calidad de vida; sino acerca de cómo medirla.⁶¹

3.2. Definición conceptual y definición operacional de la calidad de vida

Desde una perspectiva semántica, Fernández Ballesteros⁶² nos indica que el término calidad se refiere a ciertos atributos o características de un objeto particular mientras que el término vida es más amplio y envuelve a los seres humanos, apareciendo aquí el primer y fundamental problema de su conceptualización, ya que la vida puede analizarse desde diferentes perspectivas.

En la misma línea, el término vida se refiere única y exclusivamente a la vida humana en su versión no tan local como comunitaria y social, y requiere hacer referencia a una forma de existencia superior a la física, incluyendo el ámbito de las relaciones sociales del individuo, sus posibilidades de acceso a bienes culturales, su entorno ecológico-ambiental, y los riesgos a que se encuentra sometida su salud física y psíquica⁶³.

La evaluación del concepto ha tenido modificaciones⁶⁴, los enfoques de investigación de este concepto podrían englobarse en dos tipos: Enfoques cuantitativos, cuyo propósito es operacionalizar la Calidad de Vida.

Para ello, han estudiado diferentes indicadores: Sociales (se refieren a condiciones externas relacionadas con el entorno como la salud, el bienestar social, la amistad, el estándar de vida, la educación, la seguridad pública, el ocio, el vecindario, la vivienda, etc.); Psicológicos (miden las reacciones subjetivas del individuo a la presencia o ausencia de determinadas experiencias vitales); y Ecológicos (miden el ajuste entre los recursos del sujeto y las demandas del ambiente) y, Enfoques cualitativos que adoptan una postura de escucha a la persona mientras relata sus experiencias, desafíos y problemas y cómo los servicios sociales pueden apoyarles eficazmente.

En el campo social la calidad de vida ha sido definida como equivalente al bienestar, en el bio-médico al estado de salud y en psicología a la satisfacción y al bienestar psicosocial. Quizá por esta misma razón sea útil mencionar lo que *no es* calidad de vida: calidad de vida no es el equivalente al ambiente, no es igual a la cantidad de bienes materiales ni al estado de salud física o a la calidad del cuidado de la salud de las personas. De igual forma, se distingue de los constructos subjetivos tales como la satisfacción con la vida, la moral o la felicidad.

Tal como apunta Browne⁶⁵ “*La calidad de vida es (el producto) de la interacción dinámica entre las condiciones externas de un individuo y la percepción interna de dichas condiciones*”.

Tres modelos fundamentales de calidad de vida

1. Unidimensionalidad V/s Multidimensionalidad: En lo más primario, es posible diferenciar dos aproximaciones básicas: la que concibe la calidad de vida como una entidad unitaria, y la que la considera como un constructo compuesto por una serie de dominios.

Esta controversia ha sido ampliamente superada en la literatura. Prácticamente existe consenso en la condición multidimensional de la calidad de vida, pues cualquier reducción de la calidad de vida a un concepto monofactorial de salud, ingreso o posición social resulta inadmisibile.⁶⁶

Lo anterior implica que, así como consideramos factores personales (la salud, las actividades de ocio, la satisfacción con la vida, las relaciones sociales y las habilidades funcionales) también habremos de considerar factores socio ambientales, o externos, ya que la salud está íntimamente asociada con los servicios sociales existentes y disponibles, las actividades de ocio con la calidad del ambiente, la satisfacción con factores culturales, las relaciones sociales con el apoyo social y las habilidades funcionales con las condiciones económicas de los individuos.

2. Carácter subjetivo v/s carácter objetivo: Otro tema de debate se refiere a carácter subjetivo u objetivo de la calidad de vida, al respecto existe consenso en identificar cuatro modelos conceptuales de calidad de vida, según los cuales a) se define la calidad de las condiciones de vida de una persona, b) como la satisfacción experimentada por la persona en dichas condiciones vitales c) como la combinación de componentes objetivos y subjetivos, es decir, Calidad de Vida definida como la calidad de las condiciones de vida de una persona junto a la satisfacción que ésta experimenta y, finalmente d) como la combinación de las condiciones de vida y la satisfacción personal ponderadas por la escala de valores, aspiraciones y expectativas personales.⁶⁷

Dentro de esta controversia, se ubican las críticas realizadas a la definición de calidad de vida que la OMS entrega en 1993 en un intento lograr un consenso internacional en torno al concepto y a su forma de medirlo, definiéndolo como: *“la percepción del individuo sobre su posición en la vida en el contexto de un sistema de valores en el que vive y en relación con sus aspiraciones, expectativas, valoraciones e intereses.”*

3. Conceptualización nomotémica v/s conceptualización ideográfica: Otra cuestión implicada en la definición conceptual de calidad de vida se refiere a si es deseable establecer un concepto nomotético, o general, de calidad de vida que sea aplicable a todos los individuos o, si mas bien se trata de una construcción ideográfica, es decir que debería ser el propio sujeto quien definiera el concepto.

En la definición de los componentes, dimensiones o dominios de la calidad de vida se han utilizado dos estrategias: la teórica y la empírica. Por ejemplo, la OMS¹ conceptualiza cinco amplios dominios: salud física, salud psicológica, nivel de independencia, relaciones sociales y entorno.

Definir empíricamente los contenidos o componentes de la calidad de vida significa preguntar a los individuos acerca de los componentes de su calidad de vida. Usando esta estrategia Flannagan⁶⁸ establece los componentes de la calidad de vida logrando definir cinco categorías principales: Bienestar físico y material, Relaciones con otras personas; Actividades sociales, comunitarias y cívicas; Desarrollo personal; Factores socioeconómicos; Factores de Autonomía personal; Satisfacción subjetiva y Factores de personalidad.

En síntesis, nos encontramos frente ante un macro-concepto complejo y multidimensional que envuelve componentes o condiciones diferentes, cuyo peso varía en relación a una serie de parámetros personales o sociales.

A pesar de esta aparente falta de acuerdo entre los investigadores sobre la definición de calidad de vida y la metodología utilizada para su estudio, el concepto ha tenido un impacto significativo en la evaluación y planificación de servicios durante los últimos años.

Conceptos asociados: Bienestar subjetivo, bienestar económico y calidad de vida relacionada con la salud

Bienestar subjetivo y bienestar económico son dos conceptos generalmente equiparados a la calidad de vida de las personas. Ni uno ni otro representan la calidad de vida en si. Sin embargo resulta útil referirnos a ambos conceptos dada su innegable utilidad instrumental.

El concepto de **bienestar subjetivo** adolece de falta de teorización, lo que ha influido en que los instrumentos diseñados para su medición presenten imprecisiones y generalidad conceptual.⁶⁹

Es usual que el término bienestar se asocie al ámbito subjetivo del confuso concepto de calidad de vida, siendo utilizado con especial interés por la psicología. Bienestar, desde una perspectiva subjetiva, se ha definido como *“la valoración global de la calidad de vida que la persona realiza en función a criterios propios”*.

Al considerar el bienestar desde el punto de vista del individuo, es pertinente considerar dos tipos de aspectos subjetivos: los aspectos cognitivos, referidos a los significados que el individuo atribuye a lo que le sucede y los aspectos afectivo- volitivos, referidos a los sentimientos que motiva a los individuos a estimar sus circunstancias a los estados de ánimo con que los afrontan y a su disposición para actuar sobre ellos. En el componente cognitivo pueden presentarse la resignación, la adaptación y la búsqueda de vivir la vida de mejor modo. Esta última alternativa significa que las personas descubren el sentido positivo de la vida en la reflexión y la comprensión y establecen un compromiso con lo que sucede a su alrededor.⁷⁰

Por otro lado, el **bienestar económico** se refiere al entorno socioeconómico dentro del cual transcurre la vida y ha sido frecuentemente menospreciado por los estudiosos de la calidad de vida, quienes lo han restringido y limitado solamente al ámbito material de la vida de las personas.

Dentro del concepto de bienestar económico es posible diferenciar una *dimensión objetiva* –que incluye el análisis de las necesidades y recursos económicos de una persona, familia o comunidad– de una *dimensión subjetiva* –que hace referencia a la forma en que las personas perciben la situación económica. De esta forma, algunas observaciones referidas usualmente a la calidad de vida, como la importancia de la experiencia cultural, son también aplicables al concepto de bienestar económico.

Otro término estrechamente relacionado con calidad de vida es **Calidad de Vida Relacionada con la Salud**, CVRS (Health Related Quality of Life), concepto que tiene sus orígenes en la definición de salud que en 1983 realiza la OMS.¹

En términos generales se refiere a la percepción que tiene un paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de cierto tratamiento, especialmente de las consecuencias que provoca sobre su bienestar⁷¹. Debe tener en cuenta no solo el estado o funcionamiento físico, psicológico y social, sino también el bienestar mental y social, las percepciones, y la satisfacción con los niveles que en estos aspectos se hayan alcanzado.

A escala comunitaria o social, la CVRS incluye también recursos, condiciones, políticas y prácticas que influyen sobre las percepciones que la población tiene de su salud y estado funcional. El componente subjetivo de la calidad de vida mediante conceptos como bienestar y satisfacción implica el estudio de la valoración de la salud desde la perspectiva del propio individuo con el fin de obtener un diagnóstico de su estado general de salud.

Este diagnóstico quedará matizado por las características socioeconómicas de la población, constatándose que el principal factor de desigualdad en la percepción de la salud

es el nivel de instrucción. La enfermedad y sus consecuencias, desde un punto de vista social no individual, es otro factor definitorio del estado de salud de una población y el grado de utilización de un sistema sanitario es un indicador de la necesidad percibida de estos servicios, así como una prueba efectiva de accesibilidad.⁷²

3.3. Aplicaciones de la calidad de vida en la clínica

En los últimos 10 años las investigaciones sobre Calidad de Vida han ido aumentando progresivamente en diferentes ámbitos del quehacer profesional y científico.

Entre las ciencias de la salud, los avances de la medicina han posibilitado prolongar notablemente la vida, generando un incremento importante de las enfermedades crónicas. Ello ha llevado a poner especial acento en un término nuevo: Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

Numerosos trabajos de investigación científica emplean hoy el concepto, como un modo de referirse a la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de cierto tratamiento en diversos ámbitos de su vida, especialmente de las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional y social. Las tradicionales medidas mortalidad/morbilidad están dando paso a esta nueva manera de valorar los resultados de las intervenciones, comparando unas con otras, y en esta línea, la meta de la atención en salud se está orientando no sólo a la eliminación de la enfermedad, sino fundamentalmente a la mejora de la Calidad de Vida del paciente.

Actualmente hay importantes trabajos realizados sobre intervenciones en personas con cáncer, sida, asma y esclerosis múltiple, entre otras. Desde la psiquiatría y la psicología se realizan evaluaciones de Calidad de Vida con el fin de medir los resultados de programas y terapias para enfermos crónicos, en especial personas con esquizofrenia, depresión mayor y trastorno bipolar. También se han estudiado las repercusiones del grado de apoyo social, el funcionamiento personal y el nivel de autonomía en la Calidad de Vida.

A partir de la década de los 80 se adoptó también el concepto en el mundo del retraso mental y otras deficiencias relacionadas, dado que captaba una visión nueva y cambiante sobre las personas con discapacidad.

En la medida que la satisfacción con la vida se consideró muy ligada a las posibilidades de tomar decisiones y elegir entre opciones diversas, se abrieron oportunidades a las personas con discapacidad para expresar sus gustos, deseos, metas, aspiraciones, y a tener mayor participación en las decisiones que les afectan.

Por ello ha sido y es un concepto guía. La mejora de la Calidad de Vida es actualmente una meta compartida por muchos programas de des-institucionalización y acceso al empleo normalizado por parte de las personas con discapacidad y trastornos mentales. Estos programas ponen el acento en la planificación centrada en el individuo, la autodeterminación, el modelo de apoyos, y las técnicas de mejora de la Calidad⁷³. Se ha constituido, por lo tanto, en un lenguaje común de quienes pretenden evaluar resultados.

Las necesidades, aspiraciones e ideales relacionados con una vida de Calidad varían en función de la etapa evolutiva, es decir que la percepción de satisfacción se ve influida por variables ligadas al factor edad. Ello ha dado lugar al análisis de los diferentes momentos del ciclo evolutivo: la infancia, la adolescencia y la vejez. En la infancia y la adolescencia los estudios consideran, en función de la edad, cómo repercuten situaciones especiales (la enfermedad crónica particularmente: asma, diabetes, por ejemplo) en la satisfacción percibida con la vida.

Se ha puesto el acento en la perspectiva de evaluación centrada en el propio niño, contrastando con la tendencia a efectuar la evaluación sólo a través de informantes adultos, como pueden ser padres, maestros o cuidadores. En tercera edad los estudios han prestado especial atención a la influencia que tiene sobre la Calidad de Vida, las actividades de ocio y tiempo libre, el estado de salud física, y los servicios que reciben las personas mayores.

Durante los años 80, el término Calidad de Vida se adoptó como concepto sensibilizador que podía ofrecer a los profesionales de distintas disciplinas un lenguaje común y guiar las prácticas de los servicios humanos, más orientados ahora hacia la persona, su autodeterminación y el logro de una mayor satisfacción con su vida.

A lo largo de los 90, las preocupaciones en torno a la conceptualización y evaluación del concepto tuvieron un mayor carácter metodológico. Superadas estas inquietudes, el siglo XXI se presenta como aquél en el que el término Calidad de Vida no sólo teñirá las intenciones y acciones de individuos que gozan cada vez de mayores posibilidades de elección y decisión y optan por una vida de mayor calidad, sino también las de los servicios humanos en general, que se verán obligados a adoptar técnicas de mejora de sus procedimientos, en la medida que existirá un grupo de evaluadores que analizará sus resultados desde criterios de excelencia como es el de Calidad de Vida.

3.4. Instrumentos para medir la calidad de vida.

Se ha mencionado que la calidad de vida es (o debería ser) una evaluación subjetiva, qué tan satisfecho está el sujeto con su vida. Sin embargo, la mayoría de los instrumentos, incluye varias dimensiones, las que los investigadores y en el caso de algunos de los usuarios de los instrumentos, han identificado como pertenecientes a la “calidad de vida”, estas dimensiones incluyen evaluación física (funcionamiento y síntomas), una dimensión psicológica y una dimensión social (funcionamiento y apoyo social). Es decir, hay un traslape importante en lo que evalúan los instrumentos de calidad de vida y aquellos que avalúan funcionamiento. También ha habido controversia en relación a los conceptos de “calidad de vida relacionada a la salud” y “estado de salud”.

El objetivo o propósito de la medición va a determinar la selección del instrumento por parte del investigador. Junto con esto es necesario considerar los diferentes tipos de instrumentos disponibles y cómo ellos se ajustan a los requerimientos de la investigación propuesta. Existen diversos tipos de instrumentos que difieren en contenido y en aplicabilidad. Pueden clasificarse desde diversos ejes:

1. **De acuerdo a sus objetivos**, podemos diferenciar entre instrumentos que evalúan variables aisladas relacionadas con calidad de vida e instrumentos globales que intentan evaluar la calidad de vida misma. Los instrumentos, a su vez pueden ser genéricos o específicos. Los instrumentos globales, unidimensionales, genéricos y específicos representan diversos tipos de medidas para la evaluación de la calidad de la vida.

Instrumentos Globales: Los instrumentos globales son aquellos diseñados para medir la calidad de la vida de la manera más comprensiva posible. Pueden consistir en una sola pregunta que pide la persona clasifique su calidad de la vida total o un instrumento como la Flanagan's Quality of Life Scale⁷⁴ que pide a los sujetos clasificar su satisfacción en 15 dominios de la vida.

Los instrumentos unidimensionales: evalúan un aspecto particular de la calidad de vida. Los tipos más comunes son aquellos que miden el bienestar psicológico y la funcionalidad. Como el Índice de Actividades de la Vida Diaria⁷⁵. Este tipo de instrumento entrega una evaluación de dimensión específica de la salud más detallada que la que es posible recabar a través de los instrumentos para enfermedades específicas o los instrumentos genéricos que intentan cubrir amplios aspectos de la salud.

Los instrumentos genéricos: tienen mucho en común con las medidas globales y fueron diseñadas sobre todo para los propósitos descriptivos. Entre los instrumentos genéricos de medición de calidad de vida más utilizados en el ámbito psiquiátrico encuentran la Escala de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud (WHOQOL Group)⁷⁶ y la Agenda para la evaluación de la Calidad de Vida Individual, SEIQoL.⁷⁷

En el ámbito médico las medidas genéricas son usadas para describir de la forma más comprensiva posible el impacto total de una enfermedad o de sus síntomas en la vida de paciente. Uno de los instrumentos más ampliamente utilizados en este ámbito es el MOS SF-36.⁷⁸ Las medidas genéricas son aplicables a una amplia gama de poblaciones.

La ventaja principal es su amplia cobertura y el hecho de que permiten comparaciones de diversas poblaciones de pacientes o a través de estudios. Una desventaja es que pueden no tratar asuntos de la importancia particular para una enfermedad dada. La evidencia sugiere que este tipo de instrumentos de medición son menos receptivos a los cambios de tratamiento inducidos que los instrumentos específicos que para enfermedades.

Instrumentos de medición específicos para una enfermedad: existen múltiples instrumentos disponibles para evaluar calidad de vida en pacientes con problemas de salud específicos, como el Cuestionario de Calidad de Vida en Enfermedad de Parkinson PDQ – 39 o el Cuestionario de Calidad de Vida en enfermos con Asma.⁷⁹ Sus principales ventajas son su carácter focalizado, que los hace clínicamente relevantes. Un instrumento desarrollado para monitorear una enfermedad específica es receptivo a los cambios en salud que un tratamiento específico puede producir sobre una persona.

Este tipo de instrumentos no consideran dimensiones que no son relevantes para la enfermedad. La principal desventaja de este tipo de instrumentos es que generalmente no es posible administrarlos a sujetos o poblaciones que no la padecen la enfermedad, lo que implica que los resultados no son comparables con la población en general.

Por otra parte, la focalización de estos instrumentos a aspectos específicos de una enfermedad restringe su capacidad para detectar efectos colaterales o imprevistos de los tratamientos médicos.

2. Los instrumentos pueden también variar en el **método y forma de administración**. Los cuestionarios estandarizados permiten la administración uniforme y la cuantificación imparcial de datos, pues se predeterminan las opciones de la respuesta. En relación a su forma de aplicación, el énfasis ha estado en los cuestionarios auto-administrados. Sin embargo, éstos pueden excluir a ciertos grupos de los pacientes, por ejemplo, los que no puedan leer o escribir, los ancianos, y éstos con condiciones somáticas severas. Otro problema es que el uso de cuestionarios auto administrados puede significar la pérdida posible de datos si los pacientes no completan cada pregunta.

El control de calidad puede reducir al mínimo este problema. Las entrevistas tienen las ventajas que la mayoría de los pacientes pueden ser evaluados y la integridad de los datos está asegurado. Estas ventajas tienden a ser compensadas por las desventajas del tiempo y del costo.

Finalmente de acuerdo de la forma de respuesta es posible distinguir aquellos instrumentos que utilizan escalas ordinales (categorías de respuesta tales como “excelente”, “bueno”, “aceptable” o “insuficiente”) escalas Likert (describe opiniones a través del grado de acuerdo o desacuerdo que la persona declara sobre premisas establecidas) y escalas análogas visuales.

3. En relación a las **características psicométricas** de los instrumentos de medición de calidad de vida, la teoría de la medición se sustenta sobre dos conceptos, la confiabilidad y la validez. La confiabilidad de un instrumento es el grado en el cual un instrumento o cualquier procedimiento rinden los mismos resultados en ensayos repetidos.

Un instrumento es confiable cuando las mediciones hechas por el instrumento producen los mismos resultados en repetidos usos y bajo las mismas condiciones; esto puede ser evaluado a través de la confiabilidad test-retest, confiabilidad interevaluador o examinando su consistencia interna.

En segundo término se debe evaluar la validez de las mediciones, es decir, si la medición refleja lo que realmente está midiendo; en el caso de las mediciones de Calidad de Vida, esto es difícil ya que inherentemente se está midiendo fenómenos subjetivos. Es importante tener en cuenta que al validar un instrumento, no se persigue evaluar un instrumento particular, sino que evaluar si las mediciones derivadas de la aplicación de un instrumento dado representan la condición real del sujeto al que se le aplicó el instrumento.

El camino más seguro para establecer la validez de un instrumento es estudiar la validez de constructo. Un constructo es una noción derivada teóricamente de un dominio

que se quiere medir y que no es observable directamente. Por esto, se debe evaluar si el instrumento escogido es capaz de explicar un amplio rango de hallazgos de una manera parsimoniosa o hace predicciones lo más exactamente posible acerca de la Calidad de Vida de la persona.

3.5. Calidad de vida en pacientes con trastorno bipolar.

Las dimensiones de calidad de vida en el trastorno bipolar son los componentes de necesidad que requieren ser satisfechos para alcanzar una calidad de vida aceptada y deseada. El proceso de definición de dimensiones de la calidad de vida desde el punto de vista clínico favorece la evaluación de la evolución del trastorno bipolar en sus diferentes tipos, fases y respuesta a tratamiento.

Se han realizado varios estudios que evalúan la calidad de vida en pacientes bipolares. El primero de estos de Namjoshi y cols.⁸⁰ incluyó la revisión de 10 artículos publicados antes de 1999. Los estudios fueron heterogéneos y los instrumentos que se utilizaron para medir la calidad de vida fueron diferentes y con muestras relativamente pequeñas (sólo en un estudio se incluyeron 100 pacientes), los pacientes estaban en eutimia o fase depresiva y rara vez incluyeron descripciones de las propiedades psicométricas de los instrumentos que se utilizaron.

Los autores sugirieron que para investigaciones futuras se requeriría el desarrollo de instrumentos de calidad de vida más apropiados para los pacientes bipolares, principalmente durante la fase de manía.

El segundo estudio⁸¹ examinó diversos estudios que incluyeran calidad de vida, deterioro laboral y costos relacionados a la salud en pacientes con trastorno bipolar, publicados hasta Noviembre 2002, siendo en total 65 estudios. Los autores concluyeron que el déficit en la calidad de vida en los pacientes con trastorno bipolar es similar a la observada en pacientes con depresión unipolar e igual o menor a la observada en otras condiciones médicas crónicas.

Michalak y cols.⁸² realizaron una investigación por medio de una selección de bases de datos incluyendo MEDLINE hasta noviembre 2004, que incluyeran la calidad de vida, la calidad de vida relacionada a la salud y el trastorno bipolar. Se incluyeron 28 artículos en el estudio, en los que se concluyó que la medición de la calidad de vida es factible en algunos pacientes con TB. Sin embargo permanece una escasez de información acerca de la habilidad de los pacientes en fase de elevación del ánimo para completar de forma confiable y exacta las evaluaciones de calidad de vida, por lo que se aconseja completar con mediciones a través de familiares o clínicos.

Otra revisión importante del estudio fue la evaluación de la calidad de vida en sus diferentes etapas de la enfermedad, esta evaluación incluyó 20 estudios, se mencionarán los resultados relevantes a continuación:

Se concluyó que la calidad de vida evaluada con la escala MOS SF-20 en pacientes bipolares tipo II era menor que en los pacientes con TBP tipo I en las áreas de funcionamiento social y salud mental. Las mujeres tenían menores puntajes en todos los dominios del cuestionario excepto en salud mental, con diferencias para el dolor y salud física, sin diferencias en las Escala de evaluación global por género.

MacQueen y cols.⁸³ evaluaron la calidad de vida de pacientes con TB I en eutimia (n = 62) por medio de la escala SF-20. No se encontraron diferencias entre los pacientes con antecedentes de síntomas psicóticos y los que no tenían antecedentes de síntomas. En este estudio también se concluyó que el número de episodios pasados de depresión fue un determinante mayor de la calidad de vida que el número de episodios previos de manía.

Los puntajes en la escala de calidad de vida SF-36 de los pacientes TB I (n=920) en depresión son menores en actividad física, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental.⁸⁴

Ozer y cols.⁸⁵ realizaron un estudio en el que incluyeron 100 pacientes con TB en Turquía. Se utilizaron dos escalas: Schedule for Affective Disorder and Schizophrenia (SADS) y el Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire (Q-LES-Q). El Q-

LES-Q contiene 93-item auto-reporte con 8 escalas (salud física, estado de ánimo, actividades lúdicas, relaciones sociales, actividades generales, trabajo, deberes domésticos y trabajo en escuela o laboral).

Ninguna de las variables, como edad de inicio, número de episodios de manía o depresivos previos, duración de la enfermedad, número de hospitalizaciones, edad de la primera hospitalización, número de síntomas durante el primer episodio, funcionaron como predictores de la calificación de los instrumentos. La subescala de la depresión en el SADS predijo menor puntuación del Q-LES-Q.

Justificación.

Para el clínico los síntomas son indicadores de respuesta y metas primarias del tratamiento, pero el paciente espera mejoría en los diferentes dominios de la calidad de vida (funcionamiento en relaciones familiares, el desarrollo de actividades placenteras, el tiempo libre, etc.). Las mediciones de la calidad de vida permiten comparaciones de bienestar en diferentes condiciones y detectar diferencias sutiles en la respuesta al tratamiento, se ha postulado que serviría como indicador de bienestar.

Los pacientes del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz con trastorno bipolar en fase depresiva ven afectada su calidad de vida de manera importante por lo que se requieren nuevos tratamientos coadyuvantes para mejorar el ánimo y la autopercepción del estado de salud es por eso que la Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva podría ser una herramienta útil para estos pacientes.

En nuestros días la aplicación de EMTr en trastornos del afecto ha sido estudiada en diferentes condiciones, sin embargo, no se ha documentado el cambio en la calidad de vida asociado a la respuesta antidepresiva en estos pacientes. A partir de la experiencia que se ha tenido en nuestro centro de investigación, hemos considerado que es importante registrar los cambios en la calidad de vida en estos pacientes.

Planteamiento del problema.

¿La calidad de vida mejorará con el tratamiento antidepresivo en pacientes bipolares en fase depresiva, esta mejoría será más importante con la aplicación de EMTr vs antidepresivo convencional?

Objetivo General.

Comparar el cambio los valores obtenidos por los instrumentos para calidad de vida (QLESQ y el WHOQOL) en los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico vs tratamiento con EMTr, pre y postratamiento.

Objetivos Específicos.

1. Evaluar la calidad de vida en pacientes deprimidos antes de ser asignados a uno de los tratamientos (EMTr o tratamiento farmacológico antidepresivo)
2. Evaluar la calidad de vida en pacientes deprimidos después de recibir alguno de los tratamientos (EMTr o tratamiento farmacológico antidepresivo)
3. Comparar los cambios en los valores de calidad de vida.
4. Evaluar la eficacia del tratamiento antidepresivo en EMTr en pacientes con depresión bipolar que recibieron estimulación en la corteza prefrontal dorsolateral y antidepresivo a través del cambio en los valores de las escalas HAM-D, HAM- A, Escala de Manía de Young, Inventario de Beck para depresión y CGI.

Hipótesis.

El tratamiento antidepresivo convencional o con EMTr traerá como consecuencia mejoría en la calidad de vida de los pacientes. Dado que existen diferencias entre ambos tratamientos habrá diferencias en la calidad de vida de los pacientes sometidos a AD o a EMTr.

Material y Métodos.

Diseño de estudio:

Comparativo, de maniobra, experimental, longitudinal y homodémico.

Población en estudio y tamaño de la muestra.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de 18 a 60 años de edad. Estos fueron captados de los servicios de consulta externa, urgencias y hospitalización del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Se reclutaron 20 pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I y II, de acuerdo con los criterios del DSM-IV TR.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I o II durante la fase de depresión, según los criterios del DSM-IV TR.
2. Hombres y mujeres con edades entre 18 y 60 años de edad.
3. Tener un puntaje mínimo de 20 en la escala de Hamilton-D y puntaje mínimo de 17 en el inventario de Beck.
4. Tener tratamiento farmacológico convencional para manejo de trastorno bipolar (estabilizadores del ánimo) y no hubieran respondido en un tiempo mínimo de 8 semanas de tratamiento.
5. Pacientes con disponibilidad para diariamente a las 15 sesiones de estimulación magnética transcraneal, para el grupo de EMTr.
6. Pacientes con disponibilidad para acudir a las evaluaciones clínicas: basales y 4 semanas después, para el grupo de EMTr y antidepresivo.
7. Pacientes que aceptaron participar voluntariamente en el estudio y que firmaron la carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con antecedentes de epilepsia y/o abuso de sustancias.
2. Pacientes que porten objetos metálicos en la cabeza (como clipajes, placas, tornillos) y en ojos o cerebro (como esquirlas).
3. Pacientes que durante la entrevista clínica de tamizaje se determinen como pacientes con un alto riesgo suicida.
4. Mujeres en estado de embarazo o con sospecha del mismo, o que no cuenten con un método de anticoncepción confiable.
5. Pacientes que un EEG con actividad paroxística que implique riesgo convulsivo para la maniobra de estimulación con EMTr.

Criterios de Eliminación

1. Mujeres que se embaracen durante el transcurso del estudio
2. Pacientes en quienes se modifique el tratamiento farmacológico (especificar cuántos estabilizadores, tipo de antidepresivo, uso de antipsicótico).
3. Paciente en que se detecten en las valoraciones diarias riesgo suicida.
4. Pacientes que presente viraje a hipomanía o manía.

Tabla 1. Variables Del estudio (Definición conceptual y operacional).

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN
Edad	Dimensional	Años
Género	Categórica	Femenino/masculino
Estado civil	Categórica	Soltero/casado/divorciado/viudo
Ocupación	Categórica	Empleo/desempleo/hogar
Trastorno Bipolar	Categórica	Tipo I/ Tipo II
Comorbilidad	Categórica	Sin comorbilidad/con comorbilidad
Edad de inicio	Dimensional	Años
Episodio depresión	Dimensional	Número de episodios
Episodios manía	Dimensional	Número de episodios
Episodios hipomanía	Dimensional	Número de episodios
Síntomas depresivos	Categórica	Si / no
Severidad de los síntomas depresivos	Ordinal	Puntaje de escalas de Hamilton de depresión
Severidad de los síntomas depresivos	Ordinal	Puntaje del Inventario de Beck
Síntomas ansiosos	Categórica	Si / No
Severidad de los síntomas ansiosos	Ordinal	Puntaje de escala de Hamilton de ansiedad
Síntomas maniacos	Categórica	Si / No
Severidad de los síntomas maniacos	Ordinal	Puntaje de la escala de Manía de Young
Tratamiento farmacológico	Categórico	Litio, valproato de magnesio, antipsicóticos atípicos y benzodiacepinas.
Condición del tratamiento	Categórica	EMTr/antidepresivo

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.

Variable independiente:

Condición de tratamiento: EMTr en la corteza prefrontal dorsolateral y medicamento antidepressivo.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Valores obtenidos por las escalas de calidad de vida, y puntajes de severidad sintomática en escala de Hamilton de Depresión, Hamilton de Ansiedad, Escala de Manía de Young, Inventario de Depresión de Beck, Escala de Impresión Clínica Global.

Definición de escalas:

Cuestionarios de Calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud. WHOQoL (World Health Organization Quality of Life).

En 1991 la Organización Mundial de la Salud inició el proyecto para desarrollar un instrumento para valorar calidad de vida. El grupo WHOQoL (World Health Organization Quality of Life) en colaboración con 15 centros alrededor del mundo desarrollaron en 1993 dos instrumentos para medir la calidad de vida: WHOQOL 100 y WHOQOL breve, para lograr una evaluación internacional de la calidad de vida, para investigación y comparación de la calidad de vida en diferentes culturas, que fuera aplicable en diferentes enfermedades, en diversos estratos socioeconómicos, y en todos los grupos de edad.⁶¹

Esta escala tiene en las siguientes asunciones: 1) Se observa una amplia entidad englobada bajo el término «calidad de vida» 2) Puede construirse una medida cuantitativa de calidad de vida que sea fiable, válida y sensible 3) Esta medida de calidad de vida puede ser aplicada a distintas poblaciones. 4) Cualquier factor que afecte a la calidad de vida debería influir sobre varios de los componentes del instrumento, y el instrumento debería,

por tanto, servir como medida del efecto de las enfermedades y de las intervenciones de salud específicas sobre la calidad de vida.

Se han desarrollado dos instrumentos: el WHOQOL-100 y el WHOQOL-BREF. El WHOQOL-100 consta de 100 ítems que evalúan la calidad de vida percibida por el sujeto. Estructuralmente, se compone de 6 áreas, las cuales a su vez están subdivididas en un total de 24 facetas (además de otra que integra la calidad global de vida y la salud general), que son: Salud Física, Funciones Psicológicas, Independencia, Relaciones sociales, Entorno y Espiritualidad/religión/creencias personales. El WHOQOL-BREF es una versión reducida del WHOQOL-100 que consta de 26 ítems.

Tanto el WHOQOL-100 como el WHOQOL-BREF tienen una buena validez discriminante y de contenido y una adecuada fiabilidad test-retest. Las puntuaciones en las áreas del WHOQOL BREF se correlacionan con un coeficiente de 0,9 con las del WHOQOL-100. Ambos instrumentos están disponibles en más de 20 idiomas diferentes. La versión idiomática apropiada en cada país puede obtenerse en cada centro nacional de la OMS.

En los estudios de validez y consistencia en los Estados Unidos se obtuvo una consistencia interna de 0.82-0.95 y una reproducibilidad de 0.83 a 0.96. La validez de constructo fue demostrada por su correlación con el SF 36 y el SQLP (Francia) siendo de moderada a alta. La validación que se realizó en Gran Bretaña demostró una consistencia interna elevada. Se exploró si las características sociodemográficas afectaban la forma de respuesta al instrumento.

En la dimensión psicológica se observó que los hombres reportaban mejor calidad de vida, los ancianos reportaron mejor estado psicológico, social, en el medio ambiente y en la salud relacionada con la calidad de vida que en los individuos jóvenes. Los jóvenes son más independientes que los ancianos. Se concluyó que la edad se relaciona con diversos aspectos de la calidad de vida.

Puede medir los cambios en la calidad de vida sobre el curso de un tratamiento. Utiliza cinco puntos en escalas tipo Likert para todos los reactivos del instrumento, es autoaplicable con una duración aproximada de quince minutos.

El WHOQOL 100 es muy largo para el uso práctico, por lo que se desarrolló una versión breve, con un total de 26 variables. Se incluyó una pregunta de cada una de las 24 áreas del WHOQOL 100 más dos que evalúan globalmente la calidad de vida y la percepción de la salud.

El WHOQOL breve ha sido traducido a 19 idiomas, puede ser autoadministrado o administrado por un entrevistador. Presenta 4 dimensiones, se excluyen el nivel de independencia y las creencias. Puede utilizarse cuando una evaluación breve de la calidad de vida es apropiada, como en la clínica, estudios epidemiológicos y ensayos clínicos. Puede evaluar cambios en la calidad de vida en el curso de tratamientos. En la versión breve, las puntuaciones multiplicadas por cuatro para que resulten comparables a las del WHOQOL 100. Las puntuaciones elevadas indican una elevada calidad de vida.⁸⁶

El Cuestionario de Calidad de vida y Satisfacción de Endicot:

El cuestionario de calidad de vida y satisfacción (Q-LES-Q por su siglas en inglés Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire).⁸⁷ Es una escala autoaplicable para explorar el grado de satisfacción que experimentan los pacientes en varias áreas de su funcionamiento diario.

Estas áreas son: salud física, sentimientos subjetivos, trabajo, actividades del hogar, trabajo en la escuela, actividades en tiempo libre, relaciones sociales y actividades generales. Consta de 93 reactivos los cuales se califican en una escala de 1 a 5 La confiabilidad fue evaluada mediante la prueba-reprueba, el instrumento se aplicó el día 1 y día 2.

Se obtuvo un coeficiente de correlación intraclase de 0.66-0.89 en las diferentes subescalas. La consistencia interna fue evaluada mediante el coeficiente alpha de Cronbach. Los resultados fueron 0.91-0.96 en las diferentes subescalas.

Escala de Hamilton de Depresión (HAM-D).

La escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión (Hamilton depression rating scale) es una escala, heteroaplicable, diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados previamente de depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido. Se valora de acuerdo con la información obtenida en la entrevista clínica y acepta información complementaria de otras fuentes secundarias.

Si bien su versión original constaba de 21 ítems⁸⁸, posteriormente se realizó una versión reducida con 17 ítems⁸⁹, que es la recomendada por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos. La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva⁹⁰. Diferentes evaluaciones han permitido comprobar la validez discriminante, la fiabilidad y la sensibilidad al cambio, tanto en poblaciones hospitalizadas^{91,92} como ambulatorios.⁹³

Cada ítem tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52.

Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual del 50% de la puntuación inicial de la escala, respuesta parcial como una disminución entre el 25-49% y una no respuesta como una reducción de menos del 25%.⁹⁴ La remisión se ha considerado con una puntuación menor o igual a 7, aunque hay resultados que apoyan que este punto de corte debería de tener un valor más bajo.

La consistencia interna, medida con el alfa de Cronbach, se ha reportado de 0.48 a 0.85, antes y después de tratamiento. El uso estandarizado de los 17 reactivos de la Ham-D

produce un máximo posible de 50 puntos. Hamilton recomienda que dos evaluadores califiquen independientemente al paciente en la misma entrevista. Al sumar las dos puntuaciones daría un total de 100.

El procedimiento de evaluación recomendado proporcionaría automáticamente información sobre la confiabilidad entre los evaluadores. Varios estudios han demostrado correlaciones tan elevadas como 0.94 (coeficiente de correlación de Spearman) entre evaluadores. Un coeficiente de confiabilidad de menos de 0.84 ha sido reportado para solo un par de evaluadores clínicos en todos estos estudios. La evidencia indica que se puede obtener un buen acuerdo interevaluador con la Ham-D, especialmente cuando se tiene experiencia clínica y entrenamiento formal en la calificación de la escala.

Escala de Hamilton de Ansiedad. (HAM-A)

La escala de ansiedad de Hamilton (*Hamilton Anxiety Scale*)⁹⁵ fue diseñada en 1959. Inicialmente, constaba de 15 ítems, pero cuatro de ellos se funcionaron en dos, quedando reducida a 13. Posteriormente, en 1969 dividió el ítem “síntomas somáticos generales” en dos (“somáticos musculares” y “somáticos sensoriales”) quedando en 14. Esta versión es la más ampliamente utilizada en la actualidad. Su objetivo era valorar el grado de ansiedad en pacientes previamente diagnosticados y, según el autor, no debe emplearse para cuantificar la ansiedad cuando coexisten otros trastornos mentales (específicamente desaconsejada en situaciones de agitación, depresión, obsesiones, demencia, histeria y esquizofrenia).

Cada ítem se valora en una escala de 0 a 4 puntos. Hamilton reconoce que el valor máximo de 4 es principalmente un punto de referencia y que raramente debería alcanzarse en pacientes no hospitalizados. Sólo algunas cuestiones hacen referencia a signos que pueden observarse durante la entrevista, por lo que el paciente debe ser interrogado sobre su estado en los últimos días. Se aconseja un mínimo de 3 días y un máximo de 3 semanas.⁹⁶

Se trata de uno de los instrumentos más utilizados en estudios farmacológicos sobre ansiedad. Puede ser usada para valorar la severidad de la ansiedad de una forma global en pacientes que reúnan criterios de ansiedad o depresión y para monitorizar la respuesta al tratamiento. No distingue síntomas específicos de un trastorno de ansiedad, ni entre un trastorno de ansiedad y una depresión con síntomas ansiosos a pesar de discriminar adecuadamente entre pacientes con ansiedad y controles sanos, no se recomienda su uso como herramienta de diagnóstico.

El entrevistador puntúa de 0 a 4 puntos cada ítem, valorando tanto la intensidad como la frecuencia del mismo. La puntuación total es la suma de las de cada uno de los ítems. El rango va de 0 a 56 puntos. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13).

Como los efectos de la medicación pueden tener diferente intensidad sobre los síntomas psíquicos y somáticos, es aconsejable distinguir entre ambos a la hora de valorar los resultados de la misma,⁹⁷ resultando útil la puntuación de las subescalas.

No existen puntos de corte para distinguir población con y sin ansiedad y el resultado debe interpretarse como una cuantificación de la intensidad, resultando especialmente útil sus variaciones a través del tiempo o tras recibir tratamiento. Se ha sugerido⁹⁹ que el test no debería utilizarse en casos de ataques de pánico, pues no existen instrucciones para distinguir entre éstos y estados de ansiedad generalizada o persistente.

Proponen que cuando se sospeche la presencia de ataques de pánico (puntuación ≥ 2 en el ítem 1 y ≥ 2 en al menos 3 de los ítems 2, 8, 9, 10 y 13) esta escala puede cuantificar la severidad de los mismos. El tiempo valorado en estos casos debe ser las 3 semanas anteriores la primera vez que se administra y solamente la última semana cuando se utiliza repetidamente.

Cuando no existen ataques de pánico o cuando no se han producido en los últimos 3 días la escala puede utilizarse para valorar ansiedad generalizada, preguntado por los síntomas entre los ataques. En estos casos se ha propuesto por Bech y cols.⁹⁸ de forma orientativa: 0 - 5 puntos (No ansiedad), 6 - 14 (Ansiedad menor), 15 ó más (Ansiedad mayor).

En ensayos clínicos^{99,100} se han utilizado como criterios de inclusión valores muy dispares, oscilando entre 12 y 30 puntos. A pesar de haberse utilizado en numerosos estudios clínicos como medida de ansiedad generalizada, no se centra en los síntomas de ésta, tal y como se contemplan en el DSM-IV. Los síntomas clave de los desórdenes de ansiedad generalizada reciben menos prominencia que los síntomas fóbicos y los referentes a excitación del sistema autonómico, que durante tiempo no han formado parte de la definición de ansiedad generalizada, están excesivamente considerados.

Tiene una consistencia interna (alfa de Cronbach de 0,79 a 0,86). Con un adecuado entrenamiento en su utilización la concordancia entre distintos evaluadores es adecuada ($r = 0,74 - 0,96$). Posee excelentes valores test-retest tras un día y tras una semana ($r = 0,96$) y aceptable estabilidad después de un año ($r = 0,64$).

La puntuación total presenta una elevada validez concurrente con otras escalas que valoran ansiedad, como The Global Rating of Anxiety by Covi ($r = 0,63 - 0,75$) y con el Inventario de Ansiedad de Beck¹⁰¹ ($r = 0,56$). Distingue adecuadamente entre pacientes con ansiedad y controles sanos (puntuaciones medias respectivas de 18,9 y 2,4). Posee un alto grado de correlación con la Escala de Depresión de Hamilton ($r = 0,62 - 0,73$).

Inventario de depresión de Beck. (I-BECK).

El I-BECK (Beck Anxiety Inventory) fue desarrollado por Beck en 1988, con objeto de poseer un instrumento capaz de discriminar de manera fiable entre ansiedad y depresión. Fue concebido específicamente para valorar la severidad de los síntomas de ansiedad.

Es un inventario autoaplicado, compuesto por 21 ítems, que describen diversos síntomas de ansiedad. Se centra en los aspectos físicos relacionados con la ansiedad, estando sobrerrepresentado este componente. Los elementos que lo forman están claramente relacionados con los criterios diagnósticos del DSM-IV.

Cada ítem se puntúa de 0 a 3, correspondiendo la puntuación 0 a “*en absoluto*” 1 a “*levemente, no me molesta mucho*”, 2 a “*moderadamente, fue muy desagradable pero podía soportarlo*” y la puntuación 3 a “*severamente, casi no podía soportarlo*”. La puntuación total es la suma de las de todos los ítems (si en alguna ocasión se eligen 2 respuestas se considerará sólo la de mayor puntuación. Los síntomas hacen referencia a la última semana y al momento actual. Se trata de una herramienta útil para valorar los síntomas somáticos de ansiedad, tanto en desórdenes de ansiedad como en cuadros depresivos.

No existen puntos de corte aceptados para distinguir entre población normal y ansiedad ni entre depresión y ansiedad. En estudios comparativos con las principales escalas de depresión y ansiedad¹⁰² (Inventario de depresión de Beck, escala de depresión de Hamilton, Escala de ansiedad de Hamilton, listado de pensamientos y escala de desesperanza), se han encontrado unos índices de correlación mayores con aquellas que valoran ansiedad, frente a las que valoran depresión, lo que avalaría su utilización para valorar ansiedad.

El rango de la escala es de 0 a 63. La puntuación media en pacientes con ansiedad es de 25,7 (DE 11,4) y en sujetos normales 15,8 (DE 11,8). Somoza y cols.¹⁰³ han propuesto como punto de corte para distinguir trastorno de pánico los 26 puntos. Osman y cols.¹⁰⁴ propuso que en sujetos sin patología obtiene una puntuación media de 13,4 con una DE de 8,9. No obstante, no debe considerarse una medida específica de ansiedad generalizada.

Según los autores, el inventario debe ser utilizado en clínica e investigación acompañado por otros cuestionarios como el inventario de Depresión de Beck y las escalas de ansiedad y depresión de Hamilton y constituiría una herramienta más para la valoración de Ansiedad.

Se ha mostrado apropiada para valorar cambios tras el tratamiento. El carecer de punto de corte aceptado para discriminar entre población normal y ansiedad limita su empleo para obtener un diagnóstico de sospecha, así como el no disponer de versión validada en nuestro medio.

Los ítems referidos a síntomas físicos de la ansiedad están sobrerrepresentados y la validación del test esta realizada en pacientes con trastorno de pánico. No discrimina adecuadamente entre desórdenes de ansiedad y depresiones ansiosas.

Posee una elevada consistencia interna¹⁰⁵ (alfa de Cronbach de 0,90 a 0,94). La correlación de los ítems con la puntuación total oscila entre 0,30 y 0,71. La fiabilidad test-retest tras una semana es de 0,67 a 0,93 y tras 7 semanas de 0,62.

Tiene buena correlación con otras medidas de ansiedad en distintos tipos de poblaciones (jóvenes, ancianos, pacientes psiquiátricos, población general). Los coeficientes de correlación (r) con la Escala de ansiedad de Hamilton es de 0,51, con el Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado de 0,47 a 0,58 y con la Subescala de Ansiedad del SCL-90R de 0,81.

Por otra parte los coeficientes de correlación con escalas que valoran depresión, también son elevados. Con el Inventario de Depresión de Beck de 0,61 y con la Subescala de Depresión del SCL-90R de 0,62.

Escala para la evaluación de la manía de Young y cols. (YMRS, de las siglas en inglés para Manía Rating Scale).

Esta escala fue creada por Young y cols. Debido a que no existían suficientes escalas que avaluaran manía en comparación con la presencia de escalas que evaluaran la depresión. Por lo que intentó construir una escala que fuera más amplia que las existentes como la escala de evaluación de la manía de Beigel, la cuál fue desarrollada para la administración por enfermeras en pacientes hospitalizados.⁸⁶

Es un instrumento con 11 variables para medir la gravedad de los síntomas de manía y para determinar el efecto del tratamiento sobre estos síntomas. También puede ser utilizada para detectar la reaparición de síntomas maniacos.

Los ítems fueron seleccionados basándose en las descripciones publicadas de los síntomas principales de la manía e intentan reflejar los síntomas que ocurren tanto en la manía moderada como severa.

Se desarrolló siguiendo el modelo de la escala de depresión de Hamilton por lo que debe ser calificada por un clínico entrenado y con experiencia. Para calificar esta escala, se requiere de una entrevista de 15 a 30 minutos. Las 11 variables incluidas son: afecto, energía, interés sexual, sueño, irritabilidad, discurso, trastorno del lenguaje-pensamiento, contenido, conducta disruptiva-agresiva, apariencia e insight. Siete variables se califican con una escala de 0 a 4 y cuatro (irritabilidad, discurso, contenido y conducta disruptiva-agresiva) con otra de 0 a 8, a los cuales se les da doble puntaje para compensar la falta de cooperación de un paciente severamente enfermo.⁸⁶

El puntaje de calificación va del 0 a 60, las calificaciones promedio en el YMRS son de 13 para síntomas leves, 20 para síntomas moderados y 38 para síntomas severos.¹⁰⁸

La consistencia interna, determinada por la correlación entre la calificación total y cada una de las variables fue buena, de 0.45 para apariencia a 0.85 para trastorno del lenguaje-pensamiento. La confiabilidad interevaluador fue muy buena, 0.93 para la calificación total, con un rango de 0.66 para conducta disruptiva-agresiva a un 0.95 para sueño.

Para determinar la validez concurrente se correlacionó con la Escala de Petterson, con una evaluación global de severidad y con la Escala de Biegel aplicada por enfermeras. La correlación con la evaluación global fue de 0.88 con la escala de Petterson de 0.89 y con la escala de Biegel fue de 0.71.⁸⁶

Entrevista Clínica Estructurada del DSM-IV (SCID-1).

La Entrevista Clínica estructurada para el DSM-IV, Eje I, es una entrevista semiestructurada de aplicación por el clínico para uso con pacientes psiquiátricos y con sujetos de población general que están siendo evaluados en busca de psicopatología. Fue desarrollada para cubrir ampliamente los diagnósticos psiquiátricos en base al DSM-IV de forma más eficiente y simple que otros instrumentos.

Fue desarrollada por Spitzer e incluye información demográfica, historia laboral, motivo de la consulta, historia del presente y de periodos pasados de enfermedad psiquiátrica, historia de tratamiento, evaluación de funcionamiento actual y preguntas abiertas. Incluye 9 módulos diagnósticos: episodios afectivos, síntomas psicóticos, diferencial para síntomas afectivos, uso de sustancias, ansiedad, trastornos somatomórfos, trastornos de la alimentación, trastornos de adaptación.⁸⁶

El investigador puede escoger eliminar módulos para enfocarse solamente en áreas de mayor interés diagnóstico.

Existen dos versiones: una para la investigación, otra para el clínico. La que se utiliza por el clínico incluye solamente los diagnósticos que se ven más frecuentemente en la práctica clínica y excluye la mayoría de los subtipos. Incluye un modulo simplificado de trastornos del estado de ánimo y uso de sustancias.⁸⁶

En la versión del clínico los criterios de calificación son presente, ausente, subumbral o con información existente. Los diagnósticos se hacen en la vida y actuales.¹⁰⁷

Debe ser empleada por alguien con experiencia clínica suficiente y conocimientos de psicopatología y de diagnóstico psiquiátrico. Tom a 1 hora o menos administrar este instrumento en sujetos con poca o sin patología, pero de 2 a 3 horas en aquellos que tienen varios trastornos psiquiátricos. Tiene buena confiabilidad para la mayoría de los trastornos del DSM-IV excepto para agorafobia sin pánico, trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno

somatomorfo. La confiabilidad en muestras de pacientes fue de 0.61, fue excelente para diagnóstico de trastorno bipolar ($\kappa=0.84$) la carencia de estándares de oro en psiquiatría han conducido a pocos estudios de validez de este instrumento.

Sin embargo la confiabilidad InterObservador y prueba re-prueba ha sido adecuada. Es una de las mejores entrevistas para ser aplicada por el clínico y hace diagnósticos de acuerdo a la nomenclatura del DSM-IV. Aunque lleva mucho tiempo el hecho de que tenga módulos le permite al clínico utilizarla selectivamente.⁸⁶

Tabla 2. Características de los Instrumentos.

Instrumento	Confiabilidad Interobservador	Consistencia Interna	Punto de corte
WHOQOL-26	0.90	0.82-0.95	No tiene
Q-LES-Q	0.66-0.89	0.91-0.96	No tiene
HAM-D	0.94	0.48-0.85	18 puntos inclusión. < 7 puntos remisión
HAM-A	0.74-0.96	0.79-0.86	12 puntos inclusión
I-BECK		0.90-0.94	17 puntos inclusión
M-Young	0.93	0.45 apariencia 0.85 lenguaje-pensamiento	13 puntos: leve 20 puntos: moderado 38 puntos: severo
SCID-1	0.61	0.84	No tiene

Recolección de datos y análisis de resultados.

Durante la visita basal, posterior a que haya confirmado el diagnóstico de los sujetos mediante la aplicación del SCID-1, se procedió a la firma de la carta de consentimiento informado. Después de esto se aplicó la aplicación el cuestionario de datos clínico-demográficos y las escalas clínicas: WHOQOL-26 y escala Q-LES-Q, Escala de Impresión Clínica Global (CGI), La Escala de Depresión de Hamilton, La Escala de Ansiedad de Hamilton, El Inventario de Depresión de Beck y La Escala de Manía de Young.

Se dividió la muestra en dos subgrupos: los que recibieron EMTr y el grupo que recibió fármaco antidepresivo (ISRS).

Para el grupo de EMTr las sesiones EMTr se realizaron diariamente, exceptuando sábados y domingos, durante 3 semanas hasta que completaron 15 sesiones. La aplicación de las escalas clínicas se repitió en la visita de los días 14, 21 y 28 (final).

Para el grupo de tratamiento antidepresivo tuvieron dos entrevistas: la basal y a las 4 semanas, en las que se aplicarán las escalas clínicas antes mencionadas.

Estimulación magnética transcraneal repetitiva.

Para la EMTr se utilizó un estimulador rápido *Dantec Magpro*, con una bobina de 50 mm de diámetro.

Las sesiones de estimulación se llevaron a cabo con el paciente sentado y alerta. Se estableció el umbral motor de cada paciente con el método visual, estimulando la región motora primaria izquierda (M1) con pulsos simples. Se observó el movimiento abductor corto del pulgar contralateral a la región motora. Se estableció como umbral motor (UM) a la intensidad necesaria para producir movimiento del músculo abductor del pulgar, en al menos 5 de 10 intentos. Se cuantifica entonces como el 100% de la intensidad con la cual se estimuló.

Cada paciente recibió 3 cursos de tratamiento; cada curso consistente en 5 sesiones durante 5 días consecutivos. La estimulación se aplicó sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (CPDI) a 5 Hz o derecha (CPDD) a 2 Hz con una ubicación de 5cm anterior a la posición óptima de activación del primer músculo dorsal interóseo derecho o izquierdo (dependiendo del lado sobre el cual se aplique la estimulación).

Cada sesión consistió en la aplicación de 15 trenes de 10 segundos de duración, separados por pausas de un minuto. Los pacientes se aleatorizaron para recibir EMTr o antidepressivo. La estimulación se aplicará a una frecuencia de 5 o 2 Hz, al 100% del umbral motor de cada paciente.

Evaluación de costos.

Las sesiones de EMTr no representaron costo alguno para los pacientes, así como las sesiones de evaluaciones clinimétricas.

Las evaluaciones clínicas de los pacientes de grupo antidepressivo no implicaron gastos económicos para los pacientes.

Plan de análisis estadístico.

La descripción de las características demográficas y clínicas se realizaron con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y con medias y desviaciones estándar (D.E.) para las variables continuas.

Para la comparación entre grupos y en el tiempo se utilizaron un modelo lineal general, utilizando al grupo de tratamiento como el efecto de interés. El nivel de significancia estadística se fijó en una $p \leq 0.05$.

Implicaciones éticas del Estudio.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente y fue aceptado por el Comité Científico de la misma institución. Se trató de investigación con riesgo mayor que el mínimo por ser un estudio clínico controlado.

Para este estudio se eligieron parámetros de estimulación magnética transcraneal repetitiva, que ofrecieran los márgenes de seguridad mayores y el antecedente de constituir condiciones de estimulación que ofrecieran una buena respuesta antidepressiva. Se les entregó una carta de consentimiento informado, la cual incluyó toda la información acerca del protocolo, misma que fue aprobada por el comité de ética en investigación institucional previamente.

Todos los pacientes fueron informados en una sesión amplia con el equipo de investigación acerca del protocolo, el tratamiento con EMTr o fármaco antidepressivo. La aplicación de la EMTr se realizó durante 15 días laborables consecutivos, a lo largo de los cuales eran entrevistados para conocer cualquier evento adverso que pudiera suscitarse.

Se informó a cada médico tratante acerca de la evolución del paciente a lo largo del tratamiento y se mantuvo comunicación acerca de las estrategias de tratamiento a seguir en la fase postprotocolo.

-en este estudio no se reportaron eventos adversos relevantes.

Resultados

a) Características demográficas y clínicas de la muestra

Se incluyeron un total de 21 pacientes, de los cuales el 76.2% (n=16) eran mujeres y el 23.8% (n=5) restante eran hombres, con una edad promedio de 41.7 ± 11.8 años (rango 23-64 años) y una escolaridad de 12.1 ± 3.0 años (rango 6-18 años). El 52.4% (n=11) tenían un trabajo remunerado al momento del estudio, seguido por el 23.8% (n=5) que se dedicaban a actividades del hogar y el 23.8% (n=5) restante, se encontraban desempleados. El 47.6% (n=10) se encontraban sin pareja, el 42.9% (n=9) eran casados y el 9.5% (n=2) estaban divorciados en su momento de inclusión al estudio.

En relación a las características clínicas, el 66.7% (n=14) tuvieron el diagnóstico de trastorno bipolar tipo I y el 33.3% (n=7) restante, el diagnóstico de trastorno bipolar tipo II. La edad de inicio del padecimiento fue a los 29.1 ± 8.2 años (rango 16-45 años) y la mayoría no presentaron comorbilidad con otros diagnósticos (n=11, 52.4%). El diagnóstico comórbido más frecuente fue el trastorno de ansiedad generalizada (n=7, 33.3%), seguido por la dependencia a nicotina (n=1, 4.8%), hipertensión (n=1, 4.8%) e hipotiroidismo (n=1, 4.8%).

El promedio de episodios depresivos reportados por los pacientes fue de 13.1 ± 8.9 episodios (rango 2-30 episodios), con una media de 2.2 ± 2.8 episodios de manía (rango 0-10 episodios) y 3.1 ± 3.3 episodios de hipomanía (rango 0-15 episodios).

b) Características demográficas y clínicas entre pacientes que recibieron EMTr y pacientes tratados solo con antidepresivos

Del total de pacientes incluidos, el 47.6% (n=10) recibieron EMTr y el 52.4% (n=11) solo fueron tratados con antidepresivos. En la Tabla 3 se muestran las principales características demográficas de ambos grupos, sin observarse diferencias significativas entre estos.

Tabla 3. Características demográficas entre grupos

	EMTr		Antidepresivo		Estadística
	n	%	n	%	
Género					
Hombres	3	30.0	2	18.2	$\chi^2=0.4$, 1 gl, $p=0.52$
Mujeres	7	70.0	9	81.8	
Ocupación					
Desempleado	3	30.0	2	18.2	$\chi^2=2.0$, 2 gl, $p=0.35$
Empleo	6	60.0	5	45.5	
Hogar	1	10.0	4	36.4	
Estado Civil					
Soltero	6	60.0	4	36.4	$\chi^2=1.3$, 2 gl, $p=0.50$
Casado	3	30.0	6	54.5	
Divorciado	1	10.0	1	9.1	
	Media	D.E.	Media	D.E.	
Edad	44.7	10.9	39.0	12.4	$t=1.1$, 19 gl, $p=0.28$
Escolaridad	13.2	2.4	11.1	3.2	$t=1.5$, 19 gl, $p=0.13$

c) Características clínicas entre grupos

En relación a las características clínicas, ambos grupos presentaron una edad de inicio similar, al igual que el número de episodios depresivos, de manía e hipomanía (Tabla 4).

Tabla 4. Características clínicas entre grupos

	EMTr		Antidepresivo		Estadística
	n	%	n	%	
Trastorno Bipolar					
Tipo I	7	70.0	7	63.6	$\chi^2=0.09$, 1 gl, $p=0.75$
Tipo II	3	30.0	4	3.4	
Comorbilidad					
Sin comorbilidad	6	60.0	5	45.5	$\chi^2=0.4$, 1 gl, $p=0.50$
Con comorbilidad	4	40.0	6	54.5	
	Media	D.E.	Media	D.E.	
Edad de inicio	29.6	7.4	28.6	9.1	$t=0.2$, 19 gl, $p=0.79$
Episodio depresión	13.4	10.6	12.8	7.5	$t=0.1$, 19 gl, $p=0.88$
Episodios manía	3.5	3.7	1.0	0.8	$t=2.0$, 19 gl, $p=0.07$
Episodios hipomanía	4.7	4.2	1.8	1.0	$t=2.0$, 19 gl, $p=0.06$

d) Severidad sintomática entre grupos

Se observó una reducción significativa en el tiempo de los síntomas de depresión y ansiedad en el grupo que recibió EMTr y en el grupo tratado solo con el antidepresivo, sin que estas diferencias fueran significativas entre grupos. En relación a los síntomas de manía, no se observaron cambios en el tiempo ni diferencias entre grupos (Tabla 5).

Tabla 5. Severidad sintomática en el tiempo

	EMTr		Antidepresivo		Estadística
	Media	D.E.	Media	D.E.	
<u>Depresión de Beck</u>					
Basal	28.6	9.9	34.3	10.3	^a F=126.0, 1 gl, p<0.001
Semana 4	15.2	13.5	14.4	10.9	^b F=0.37, 1 gl, p=0.55
<u>Hamilton de Depresión</u>					
Basal	25.5	7.3	27.0	5.9	^a F=257.1, 1 gl, p<0.001
Semana 4	9.8	6.8	14.1	6.5	^b F=1.5, 1 gl, p=0.23
<u>Hamilton de Ansiedad</u>					
Basal	21.1	6.8	17.3	6.0	^a F=126.5, 1 gl, p<0.001
Semana 4	10.3	6.5	11.5	6.0	^b F=0.21, 1 gl, p=0.64
<u>Manía de Young</u>					
Basal	0.20	0.63	0.27	0.64	^a F=3.2, 1 gl, p=0.08
Semana 4	0.10	0.31	0.55	1.80	^b F=0.70, 1 gl, p=0.41

^a En el tiempo

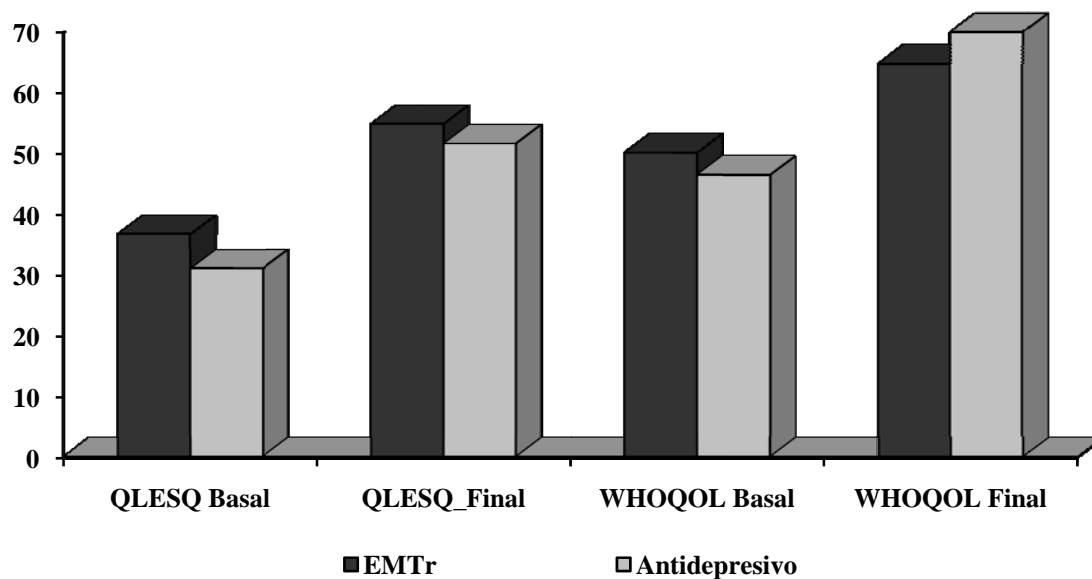
^b Entre grupos

e) Calidad de vida entre grupos

Para una mayor claridad en la presentación de los resultados, las puntuaciones de los instrumentos empleados para la valoración de la calidad de vida se muestran en porcentajes.

De forma general, en ambos grupos se observó una mejoría en la calidad de vida evaluada mediante el QLESQ y el WHOQOL sin que se encontraran diferencias entre los pacientes tratados con EMTr y aquellos tratados con antidepresivo (Gráfica 1).

Gráfica 1. Calidad de vida entre grupos.



	EMTr		Antidepressivo		Estadística
<u>QLESQ</u>					
Basal	36.7	19.5	31.0	16.7	^a F=186.0, 1 gl, p<0.001
Semana 4	54.8	16.4	51.6	15.8	^b F=0.48, 1 gl, p=0.49
<u>WHOQOL</u>					
Basal	50.1	8.3	46.5	12.9	^a F=768.6, 1 gl, p<0.001
Semana 4	64.8	10.6	70.0	15.8	^b F=0.04, 1 gl, p=0.83

^a En el tiempo

^b Entre grupos

f) Tratamiento

Ninguno de los pacientes que recibieron EMTr fue tratado con antidepresivo, mientras que los pacientes del segundo grupo fueron tratados con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. En cuanto al tratamiento concomitante, solo se observaron diferencias entre grupos en relación al uso de antipsicóticos, en donde fue indicado en un mayor número de pacientes que recibieron EMTr (Tabla 6).

Tabla 6. Tratamiento farmacológico

	EMTr		Antidepresivo		Estadística
	n	%	n	%	
Acido valpróico					$\chi^2=0.04$, 1 gl, $p=0.83$
No	5	50.0	6	54.5	
Si	5	50.0	5	45.5	
Litio					$\chi^2=0.04$, 1 gl, $p=0.83$
No	5	50.0	5	45.5	
Si	5	50.0	6	54.5	
Antipsicótico					$\chi^2=4.2$, 1 gl, $p=0.03$
No	5	50.0	10	90.9	
Si	5	50.0	1	9.1	
Benzodiacepinas					$\chi^2=2.4$, 1 gl, $p=0.11$
No	8	80.0	11	100.0	
Si	2	20.0	0		

Discusión

Este un estudio comparativo, en el que se encontró que la EMTr es eficiente para el tratamiento de pacientes bipolares en fase depresiva. Encontramos que la EMTr produce una respuesta terapéutica después de la aplicación de 15 sesiones, esta respuesta fue mayor a la encontrada en otros estudios de EMTr, por lo que consideramos que esta técnica tiene relevancia y aplicabilidad para los pacientes bipolares en fase depresiva. La EMTr tiene una acción sinérgica al medicamento estabilizador del ánimo de tipo antidepresiva, lo mismo que ocurre con el fármaco antidepresivo.

La selección incluyó pacientes que no hubiesen tenido respuesta clínica a estabilizadores de ánimo por un tiempo mínimo de 4 semanas, además todos los pacientes tenían antecedentes de episodios depresivos previos (media 13.4), esto está acorde con los datos de reportando en estudios previos, en los que se asocia el trastorno depresivo con tener mayor recurrencia y resistencia al tratamiento.^{106,107,108,109}

Una limitación importante del estudio es que el grupo que recibió EMTr acudió diariamente a las sesiones por 15 días, mientras que los pacientes que recibieron antidepresivo solo, tuvieron dos evaluaciones clínicas, por lo que las comparaciones son sesgadas, además de que no se incluyó un grupo placebo y sham. Sin embargo se cuidó que los evaluadores fueran ciegos al tratamiento y en estudios anteriores de EMTr en trastorno bipolar se ha demostrado de eficacia de este tratamiento.¹¹⁰

La interpretación de los resultados de este estudio es complicada, ya los antidepresivos ISRS no se consideran el estándar de oro para el tratamiento de la depresión, e incluso en algunos estudios reportan que no existe repuesta clínica,^{37,39} pero por otro lado se tiene evidencia que están indicados en caso de depresión resistente a tratamiento, riesgo suicida y comorbilidades con trastornos ansiosos.³⁸

En este estudio el 50% de los pacientes que recibieron EMTr contaban con antipsicóticos atípicos que se puede considerar un segundo estabilizador a diferencia de 1 paciente de 11 en el grupo de fármaco antidepresivo.

La calidad de vida es un constructo difícil de definir y conceptualizar, es por eso que se utilizaron escalas de calidad de vida validadas en poblaciones psiquiátricas y de fácil aplicación, WHOQOL-26 y Q-LES-Q.

En los puntajes en estas escalas se encontró que ambos grupos presentaron mejoría en la calidad de vida, lo cual quiere decir que la respuesta en la depresión es equivalente a la mejoría de las condiciones físicas, psicológicas, independencia, relaciones sociales, sentimientos subjetivos, trabajo, actividades del hogar, trabajo en la escuela, actividades en tiempo libre, relaciones sociales y actividades generales de los pacientes que miden estas escalas.

Este es el primer estudio que compara por medio de los puntajes en las escalas de calidad de vida la eficiencia de una intervención farmacológica (antidepresivos) y la EMTr.

Existe controversia en la utilización de antidepresivos como tratamiento aditivo en la depresión bipolar debido al riesgo de inducir manía de hasta 20%, los efectos secundarios y la falta de eficacia que se ha reportado en algunos estudios.³⁸ Dentro del algoritmo de tratamiento se siguen considerando debido a que los episodios depresivos en los pacientes bipolares son recidivantes y tiene un riesgo suicida elevado que requiere la implementación de varias estrategias terapéuticas.

En este estudio se encontró que la severidad de los síntomas depresivos y ansiosos tuvo una reducción estadísticamente significativa en el grupo que recibió EMTr y el grupo que recibió antidepresivo ISRS. Sin encontrarse diferencias significativas en la mejoría entre los grupos.

La estimulación magnética transcraneal es un tratamiento no invasivo, seguro, económicos y eficientes para el tratamiento de trastorno depresivos bipolares, por el su mecanismo de acción en la “reparación” del efecto de desregulación de los circuitos implicados en el ánimo, por lo que se propone que se incluya en los algoritmos de tratamiento para los pacientes que no presenten mejoría o recaídas aun con dosis adecuadas de estabilizadores de ánimo.

También se considera que no necesita la interacción con vías metabólicas para su eliminación, no poseer interacciones medicamentosas, conviniendo en los pacientes que utilizan más de un fármaco como los pacientes, el riesgo de inducir manía e mínimo y no se relaciona con efectos adversos como acatisia que presentan los antidepresivos.

Conclusiones.

- En esta investigación se compararon dos maniobras terapéuticas (EMTr y antidepresivo), resultando ambos tratamiento son igualmente eficientes para el tratamiento de trastorno bipolar en fase depresivo.
- Estos resultados se corroborado por mejoría en los puntajes de las escalas de calidad y vida y evaluaciones clínicas. En ninguno de los grupos ocurrió viraje a manía ni síntomas adversos que hicieran que los pacientes abandonaran el estudio.
- La evaluación de la calidad de vida en el trastorno psiquiátrico se propone como un índice relevante para medir respuesta terapéutica.

Referencias Bibliográficas.

1. <http://www.who.int/bookorders/anglais/detart.jsp?sesslan=1&codlan=3&codcol=15&codcch=207>. Consultada 20 diciembre 2008.
2. Anst J. Response, remission and recovery in bipolar disorders: what are the realistic treatment goals?. *J Clin Psychiatry* 2003; 6:18-22.
3. Akiskal H. Classification, Diagnosis and Boundaries of Bipolar Disorders: a review. *Bipolar Disorder* 2002; 5:1-52.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Four Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
5. Kleinman L, Lowin A, Flood E. Costs of bipolar disorder. *Pharmacoeconomics* 2003; 9:601-22.
6. Dean B, Gerner D, Gerner R. A Systematic Review Evaluating Health-Related Quality of Life, Work Impairment, and Healthcare Costs and Utilization in Bipolar Disorder. *Curr Med Res Opin* 2004; 202:139-154.
7. Kessler RC, Akiskal HS, Angst J, Guyer M, Hirschfeld RM, Merikangas KR. Validity of the assessment of bipolar spectrum disorders in the WHO CIDI 3.0. *J Affect Disord* 2006; 96:259-269.
8. Gazalle FK, Andreazza AC, Cereser KM, Hallal PC, Santin A, Kapczinski F. Clinical impact of late diagnose of bipolar disorder. *J Affect Disord* 2005; 86:313-316.
9. Tondo L, Isacson G, Baldessarini R. Suicidal behaviour in bipolar disorder: risk and prevention. *CNS Drugs* 2003; 17: 491-511.
10. Craig TJ, Ye Q, Bromet EJ. Mortality among first-admission patients with psychosis. *Compr Psychiatry* 2006 47:246-51.
11. Medina-Mora ME, Borges G, Lara MC, Benjet C, Blanco J, Fleiz C, Villatoro J, Rojas E, Zambrano J, Casanova L, Aguilar-Gaxiola S. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003; 4:1-16.
12. Gabriele S, Leverich M, Lori L, Altshuler L, Mark AF, Suppes L, Susan L. McElroy M, Keck P, Kupka RW, DenicoffDK, Nolen WA, Grunze H Martinez MI, Post R. Risk of Switch in Mood Polarity to Hypomania or Mania in Patients With Bipolar Depression

- During Acute and Continuation Trials of Venlafaxine, Sertraline, and Bupropion as Adjuncts to Mood Stabilizers. *Am J Psychiatry* 2006; 163:232–239)
13. Young LT, Joffe RT, Robb JC, Macqueen GM, Marriott M. Double-blind comparison of addition of a second mood stabilizer versus an antidepressant to an initial mood stabilizer for treatment of patients with bipolar depression. *Am J Psychiat* 2000; 157:124-126.
 14. Ebstein R, Belmaker R, Grunhaus L, Rimon R. Lithium inhibition of adrenalin stimulated adenylate cyclase in humans. *Nature* 1976; 259: 411-413.
 15. Klein PS, Melton DA. A molecular mechanism for the effect of lithium on development. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:8455-8459.
 16. Catterall WA. From ionic currents to molecular mechanisms: the structure and function of voltage-gated sodium channels. *Neuron* 2000; 26: 13-25.
 17. Williams RS, Cheng L, Mudge AW, Harwood AJ. A common mechanism of action for three mood-stabilizing drugs. *Nature* 2002; 417: 292-5.
 18. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003; 6:127-137.
 19. Berk M, Dodd S, Callaly P, Berk L, Fitzgerald P, de Castella AR. History of illness prior to a diagnosis of bipolar disorder or schizoaffective disorder. *J Affect Disord* 2007; 62: 1322-1330.
 20. Othmer E, Desouza CM, Penick EC, Nickel EJ, Hunter EE, Othmer SC. Indicators of mania in depressed outpatients: a retrospective analysis of data from the Kansas 1,500 study. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 47-51.
 21. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA. Long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 530-537.
 22. Ahrens B, Müller-Oerlinghausen B, Schou M, Wolf T, Alda M, Grof E. Excess cardiovascular and suicide mortality of affective disorders may be reduced by lithium prophylaxis. *J Affect Disord* 1995; 33:67-75.
 23. Kusumakar V. Antidepressants and antipsychotics in the long-term treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2007; 10:23-8.

24. Sachs GS, Lafer B, Stoll A. A double-blind trial of bupropion versus desipramine for bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:391-3.
25. Joffe RT, MacQueen GM, Marriott M, Robb J, Begin H, Young LT. Induction of mania and cycle acceleration in bipolar disorder: effect of different classes of antidepressant. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105: 427-30.
26. Goodwin FK. Rationale for long-term treatment of bipolar disorder and evidence for long-term lithium treatment. *J Clin Psychiatry* 2002; 10:5-12.
27. Gitlin MJ. Lithium-induced renal insufficiency. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13: 276-279.
28. Okuma T, Inanaga K, Otsuki S. A preliminary double-blind study on the efficacy of carbamazepine in prophylaxis of manic-depressive illness. *Psychopharmacology* 1981;73:95-6.
29. Bowden CL, Brugger AM, Swann AC. Efficacy of divalproex vs lithium and placebo in the treatment of mania. *JAMA*1994; 271:1830-1845.
30. Goodwin FK, Fireman B, Simon GE, Hunkeler EM, Lee J, Revicki D. Suicide risk in bipolar disorder during treatment with lithium and divalproex. *JAMA*2003; 290: 1467-1473.
31. Bowden CL. Novel treatments for bipolar disorder. *Expert Opin Investig Drugs* 2001; 10: 661-671.
32. Bowden C, Calabrese J, Sachs G. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:392-400.
33. Chouinard G. Clonazepam in acute and maintenance treatment of bipolar affective disorder. *J Clin Psychiatry* 1987; 48:29-37.
34. Mitchell PB, Malhi GS. The expanding pharmacopeia for bipolar disorder. *Annu Rev Med* 2002; 53:173-188.
35. Freeman MP, Stoll AL. Mood stabilizer combinations: a review of safety and efficacy. *Am J Psychiatry* 1998; 155:12-21.
36. Joffe RT, MacQueen GM, Young LT: Psychopharmacology for the clinician: What is the best approach to management of acute depression in bipolar disorder? *Review Neurosci* 2000; 25:516-529.

37. Ghaemi SN, Lenox MS, Baldessarino RJ. Effectiveness and safety of long-term antidepressant treatment in bipolar disorder. *J Clin Psychiat* 2001; 62:565–569.
38. Altshuler L, Suppes T, Black D, Nolen WA, Keck PE. Impact of antidepressant discontinuation after acute bipolar depression remission on rates of depressive relapse at 1-year follow-up. *Am J Psychiat* 2003; 160:1252-1262.
39. Ghaemi SN, Rosenquist KJ, Ko JY, Goodwin FK, Baldessarini RJ. Effects of newer and older antidepressants in bipolar depression. V Conferencia Internacional sobre Trastorno Bipolar. Sección de posters. Pittsburgh, 2003.
40. El-Mallakh RS, Karippot A, Welter M. Antidepressant- induced chronic irritable dysphoria (ACID). V Conferencia Internacional sobre Trastorno Bipolar. Sección de posters. Pittsburgh, 2003.
41. Bickford R G, Guidi M, Fortesque P, Swenson M. Magnetic stimulation of human peripheral nerve and brain: response enhancement by combined magnetoelectrical technique. *Neurosurgery* 1987; 20: 110-116.
42. Pascual-Leone A, Catala MD, Pascual AP. Lateralized effect of rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex on mood. *Neurology* 1996; 46: 499-502.
43. Soares, JC. Contributions from brain imaging to the elucidation of pathophysiology of bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003; 6:171-180.
44. Cook AI, Leuchter AF, Morgan M, Witte E, Stubbeman WF, Abrams M, Rosenberg S. Early Changes in Prefrontal Activity Characterize Clinical Responders to Antidepressants. *Neuropsychopharmacology* 2002; 27: 121-131.
45. Eschweiler G. Left prefrontal activation predicts therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression. *Psychiatry Res* 2000; 99: 161-172.
46. Krimbrell TA, Little JT, Dunn RT, Fryre Ma, Greenberg BD, Wassermann EM, Repella JD, Danielson AL, Willis MW, Benson BE, Speer AM, Osuch E, George MS, Post RM. Frequency dependence of antidepressant response to left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a function of baseline cerebral glucose metabolism 1999; *Biol Psychiatry* 1999; 46:1603-1613.
47. Grisaru N, Yaroslavsky U, Abarbanel J, Lamberg T, Belmaker RH. Transcranial magnetic stimulation in depression and schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol* 1994; 4: 287-288.

48. George MS, Speer A, Molloy M, Nahas Z, Teneback CC, Risch C. Low frequency daily left prefrontal rTMS improves mood in bipolar depression: a placebo controlled case report *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 1998; 13:271–275.
49. George MS, Wassermann ER, Williams WA, Callahan A. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation improves mood in depression. *Neuroreport* 1995; 6:1853-1856.
50. Figiel GS, Epstein C, McDonald WM, Amazon-Leece J, Figiel L, Saldivia A, Glover S. The use of rapid-rate transcranial magnetic stimulation (rTMS) in refractory depressed patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10: 20-25.
51. Conca A, Kroppi S, Konig P, Swoboda E, Krecke N. Transcranial magnetic stimulation: a novel antidepressive strategy? *Neuropsychobiology* 1996; 34:204-207.
52. Padberg F, Zwanzger P, Thoma H. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in pharmacotherapy-refractory major depression: comparative study of fast, slow and sham rTMS. *Psychiatry Res* 1999; 88:163-171.
53. George MS, Wassermann EM, Krimbell TA, Little JT, Williams WE, Danielson AL, Greenberg BD, Hallet M, Post RM. Mood improvement following daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with depression: a placebo controlled crossover trial. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1752-1756.
54. Klein E, Kolsky Y, Puyerosky M, Koren D, Chistyakov A, Feinsod M. Right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in schizophrenia: a double-blind sham-controlled pilot study. *Biol Psychiatry* 1999, 46:1451-1464.
55. Nahas Z, McConnell K, Collins S. Could left prefrontal rTMS modify negative symptoms and attention in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999; 120: 189-201.
56. Burt T, Lisanby SH, Sackeim HA. Neuropsychiatric applications of transcranial magnetic stimulation: a meta analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002; 5:73-103.
57. Li X, Nahas Z, Kozel FA, Anderson B, Bohning DE, George MS. Acute left prefrontal transcranial magnetic stimulation in depressed patients is associated with immediately increased activity in prefrontal cortical as well as subcortical regions. *Biol Psychiatry* 2004; 55:882–890.

58. Xia G, Gajwani P, Muzina DJ, Kemp DE, Gao K, Ganocy SJ, Calabrese JR. Treatment-emergent mania in unipolar and bipolar depression: focus on repetitive transcranial magnetic stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 5:1-12.
59. Arostegui, I. Evaluación de la calidad de vida en personas adultas con retraso mental en la comunidad autónoma del País Vasco. *Vida Ética* 1998; 6:27-43.
60. Felce, D. y Perry, J. Quality of life: It's Definition and Measurement. *Res Dev Disabil* 1995; 16: 51-74.
61. Lara-Muñoz C, Feinstein AR. How should quality of life be measured?. *J Investig Med* 1999; 47: 17-24.
62. Fernández-Ballesteros R, Zamarrón, MD. "Evaluación en la vejez. Algunos instrumentos". *Catedra Clin* 1999; 10: 245-286.
63. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada a la salud: aspectos conceptuales. *Cienc Invest* 2003; 2: 9-21.
64. Feist GJ, Bodner TE, Jacobs JF, Miles M, Tan V. Integrating top-down and bottom up structural models of subjective wellbeing: A longitudinal investigation. *J Pers Soc Psychol* 1995; 68: 50-56.
65. Browne JP, O'Boyle CA, McGee HM. Individual Quality of Life in the healthy elderly. *Qual Life Res* 1994; 3: 335-244.
66. Fernández-Ballesteros R, Izal M. "Evaluación durante la vejez". En Fernández-Ballesteros R (eds). *Introducción a la evaluación psicológica*. Madrid: Pirámide; 1992.
67. Leplege A, Hunt S. El problema de la Calidad de Vida en Medicina. *JAMA* 1998; 7:12-21.
68. Testa M. Current Concepts: Assessment of Quality-of-Life Outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334: 835-840.
69. Quintero G, González U. Calidad de vida, contexto socioeconómico y salud en personas de edad avanzada. En: José Buendía (ed). *Gerontología y Salud: Perspectivas Actuales*, Madrid: Prenta; 1997.
70. Barge-Schaapveld DQ, Nicolson NA, Deslepaal PA, De Vries M.W. Evaluación de la calidad de vida diaria con el método de muestreo de experiencias. En: Katschnig H, Freeman H, Sartorius N (eds). *Calidad de vida en los trastornos mentales*. Barcelona: Masson; 2000.

71. Angermeyer MC, Killian R. Modelos teóricos de Calidad de Vida en trastornos mentales. En: Katschnig H, Freeman H, Sartorius N. Calidad de vida en los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 2000.
72. Fernández-Mayoralas, G., Rojo, F., Abellan. A. y Rodriguez V. Envejecimiento y salud. Diez años de investigación en el CSIC. Rev Esp Geriatr Gerontol 2003; 13:43-46.
73. Schalock RL. The quality of children's lives. En: Fine AH, Fine NM. (eds). Therapeutic recreation for exceptional children. Let me in, I want to play. Illinois: Charles C. Thomas; 1996.
74. Flanagan, JC. Measurement of the quality of life: Current state of the art. Arch Phys Med Rehabil 1982; 3: 56–59.
75. Katz ST, Ford AB, Maskowitz RW, Jackson BA, Jaffee MW. Studies of illness in the aged: The index of ADL. Am J Psychiatry 1963; 185: 914-919.
76. WHOQOL Group. The World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of life Assessment. Psychol Med 1998; 28: 551-558.
77. O'Boyle CA, McGee H, Hickey A, O'Malley K, Joyce CR. Individual quality of life in patients undergoing hip replacement Lancet. 1992; 2:1088–1091.
78. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): Conceptual framework and item selection. Med Care 1992; 30:473-483.
79. Juniper EF, Guyat GH, Ferrie PJ, Griffith LE. Measuring Quality of life in asthma. Am Rev Respir Dis 1993; 147:832-838.
80. Namjoshi MA, Buesching DP. A review of the health-related quality of life literature in bipolar disorder. Qual Life Res 2001; 10:105-115.
81. Dean BB, Garner RH. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and health-care cost and utilization in bipolar disorder. Curr Med Res Opin 2004; 20:139-154.
82. Michalak E, Yatham LN, Lam L. Quality of life in bipolar disorder: A review of the literature. Health Qual Life Outcomes 2005; 3:72.
83. MacQueen GM, Young LT, Robb JC, Cooke RG, Joffe RT. Levels of functioning and well-being in recovered psychotic versus nonpsychotic mania. J Affect Disord 1997; 46:69-72.
84. Yatham LN, Lecrubier Y, Fieve RR, Davis KH, Harris SD, Krishnan AA. Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients. Bipolar Disord 2004; 6:379-385.

85. Ozer S, Ulusahin A, Batur S, Kabakci E, Saka MC. Outcome measures of inter-episode bipolar patients in a Turkish sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002; 37:31-37.
86. Lara-Muñoz, MC. Evaluación clínica en Psiquiatría. En: Lara-Muñoz MC. PAC de Psiquiatría. México: Intersistemas; 2003.
87. Endicot JE, Nee J, Harrison W, Blumenthal R. Quality of life enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a New Measure. *Psychopharmacol Bull* 1993; 29:321-326.
88. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
89. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967; 6: 278-296.
90. Ramos-Brieva JC. Validación de la versión castellana de la escala de Hamilton para la depresión. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr* 1986; 14: 324-334.
91. Ramos-Brieva JC. A new validation of the Hamilton Rating Scale for Depression. *J Psychiatr Res* 1988; 22: 21-28.
92. Bobes JB, Luque A. Evaluación psicométrica comparativa de las versiones en español de 6, 17 y 21 ítems de la Escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión. *Med Clin Res* 2003; 120: 693-700.
93. Depression: management of depression in primary and secondary care- NICE guidance. *Br Med J* 2005; 330:267-268.
94. Shelton R. Management of major depressive disorders following failure of antidepressant treatment. *IHS Prim Care Provid* 2006; 124: 73-82.
95. Hamilton, M. The assessment of anxiety states by rating. *Brit J Med Psychol* 1959; 32:50-55.
96. Hamilton M. Diagnosis and rating of anxiety. In *Studies of Anxiety*, Lander, MH. *Brit J Br J Psychiatr Soc Work* 1969; 3:76-79.
97. Bech P. *Rating Scales for Psychopathology, Health Status and Quality of Life*. 3rd Ed Springer-Verlag: Berlin Heidelberg; 1993.
98. Charalampous KD, Freemesser KF. Ford-Smalling. A double-blind controlled study of loxapine succinate in the treatment of anxiety neuroses. *J Clin Pharmacol* 1974; 14: 464-469.

99. Fabre LF, McLendon A. Gainey. Double-blind comparison of ketazolam administered once a day with diazepam and placebo in anxious out-patients. *Curr Ther Res Clin Exp* 1978; 24: 875-883.
100. Beck AT, Steer RA. Relationship between the Beck Anxiety Inventory and the Hamilton Anxiety Rating Scale with anxious outpatients. *J Anxiety Disord* 1991; 5: 213-23.
101. Beck AT, Brown G, Epstein N, Steer RA. An Inventory for Measuring Clinical Anxiety: Psychometric Properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56:893-7.
102. Steer RA, Clark DA, Beck AT, Ranieri WF. Common and specific dimensions of the self-reported anxiety and depression: the BDI-II versus the BDI-IA. *Behav Res Ther* 1998; 37: 183-90.
103. Somoza E, Steer RA, Beck AT, Clark DA. Differentiating major depression and panic disorders by self-report and clinical rating scales: ROC analysis and information theory. *Behav Res Ther* 1994; 32: 771-82.
104. Osman A, Kooper BA, Barrios F, Osman JR, Wade T. The Beck Anxiety Inventory: Reexamination of Factor Structure and Psychometric Properties. *Br J Clin Psychol* 1997; 53: 7-14.
105. Beurs E, Wilson KA, Chambless DL, Goldstein AJ, Feske U. Convergent and divergent validity of the Beck Anxiety Inventory for patients with panic disorders and agoraphobia. *Depress Anxiety* 1997; 6: 140-6.
106. Kessing LV, Olse EW, Andersen PK. Recurrence in affective disorder: analyses with frailty models. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 403-411.
107. Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK. Course of illness in depressive and bipolar disorder. Naturalistic study, 1994-1999. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 372-377.
108. Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK, Angst J. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders –a life long perspective. *Acta Psychiatr Scand* 2004 109: 339-344.
109. Angst T J, Sellaro R. Historical perspective and natural history of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 445-457.
110. Fitzgerald P, Benitez J, Castella A, Askalakis J, Brown TL, Kulkarni J. A Randomized, Controlled Trial of Sequential Bilateral Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1-14.

Carta de Consentimiento Informado.

Investigadores: Dra. Gabriela Armas Castañeda
Dr. Jorge González Olvera
Dra. María García Anaya.
Dirección: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente
Calzada México-Xochimilco 101
Huipulco, Tlalpan
Teléfono: 56-55-28-11

- **Introducción**

Lo invitamos a tomar parte en un estudio de investigación en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. El participar en este estudio es completamente voluntario. Usted puede decidir no tomar parte, o abandonar el estudio en cualquier momento. En cualquiera de los casos no perderá ninguno de los beneficios como paciente de esta institución. Este estudio podría darnos conocimiento valioso para ayudar a otros pacientes en el futuro.

Esta hoja de consentimiento puede tener palabras que no entienda. Por favor, pregunte al médico tratante o equipo de trabajo que le expliquen cualquier palabra o información que no entienda claramente.

- **Características del estudio**

En este estudio se compararán los efectos terapéuticos que tiene la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) sobre la corteza prefrontal izquierda o derecha vs utilización de antidepresivo en pacientes con trastorno bipolar durante la fase de depresión. Los pacientes continuaran con el medicamento estabilizador del ánimo (valproato de magnesio o litio). La aplicación de los tratamiento se asignará de forma aleatoria.

La valoración objetiva de los síntomas afectivos y ansiosos del trastorno bipolar requiere la impresión clínica del médico especializado en esta área, pero a lo largo de la evolución de la psiquiatría como rama de la medicina, se han implementado mediciones de los diferentes síntomas, a fin de sustentar la mejoría o empeoramiento del padecimiento, a estas mediciones se les llama *Escalas Clinimétricas*, de las cuál las más utilizadas en la práctica médica y se realizarán es este estudio son: Escala de Depresión de Hamilton, Escala de Ansiedad de Hamilton, Escala de Manía de Young e Inventario de Depresión de Beck.

También se evaluará la calidad de vida de los paciente por medio de dos escalas: Escala de Calidad de vida QLS WHOQOL_BREF de la Organización Mundial de la Salud y el Cuestionario sobre Calidad de Vida: Satisfacción y Placer, ambas escalas ampliamente utilizadas en pacientes con trastorno bipolar.

- **Evaluaciones clínicas**

En la primera visita se le realizará una entrevista diagnóstica para la confirmación del diagnóstico de trastorno bipolar en fase de depresión. Además, se le aplicarán las diferentes escalas antes descritas.

- **Citas posteriores**

Se les repetirán las escalas clínicas en una ocasión posterior para evaluar la evolución 2 meses después de la evaluación inicial.

- **Resultados**

Los resultados de las evaluaciones por medio de las Escalas Clinimétricas ayudan a optimizar la atención y tratamientos de los pacientes, además de que será de gran ayuda para la toma de decisiones del médico tratante, las escalas de síntomas afectivos y ansiosos quedarán integradas al expediente clínico y se reportarán en forma resumida en el expediente las Escalas de Calidad de Vida.

- **Costo del tratamiento**

El tratamiento de estimulación magnética transcraneal repetitiva no tendrá un costo directo, exceptuando los costos indirectos (como traslados al hospital) que serán cubiertos por cada paciente. Los medicamentos incluyendo los antidepresivos serán pagados por los mismos pacientes. Las entrevistas clínicas y aplicación de Escalas Clinimétricas no tendrán un costo monetario extra.

- **Beneficios**

1.- Medir de forma objetiva los síntomas afectivos y ansiosos que presentan los pacientes con trastorno bipolar en fase depresiva y su impacto en la Calidad de Vida durante la Estimulación magnética transcraneal repetitiva contra el uso de antidepresivo.

2.- Dichas evaluaciones serán una herramienta más para la toma de decisiones para brindar un tratamiento integral.

3.- Usted y sus familiares podrán discutir con el responsable del estudio sobre los resultados de dicha valoración.

4.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución del trastorno bipolar.

- **Confidencialidad**

Toda la información clínica será manejada por medio de códigos que hacen imposible su identificación por nombre completo. La información que incluya su nombre, dirección u otros datos personales solo será registrada en el expediente clínico el cual solo será consultado por los investigadores involucrados en el estudio y médicos adscritos a esta Institución. Si los resultados de esta investigación son presentados, su identidad no será revelada.

- **Participación Voluntaria / Suspensión de la Participación**

Su participación en este estudio es voluntaria. Puede rehusarse a participar o suspender su participación en el estudio en cualquier momento. Por otro lado, si los médicos consideran que continuar en el estudio no es lo mejor para su mejoría, será retirado del estudio en ese momento. En caso de que usted no desee participar en este estudio, no se le negará el cuidado médico que requiera.

- **Riesgos y molestias**

Las intervenciones de estimulación magnética transcraneal repetitiva y uso de antidepresivos se consideran con riesgo mayor del mínimo. Las entrevistas clínicas y las Escalas Clinimétricas, se considera un riesgo mínimo. Las entrevistas clínicas no tendrán una duración mayor de 20 minutos, al igual que contestar las Escalas Clínicométricas, además en las escalas autoaplicables se tiene la posibilidad de que se contesten en casa. En caso de que al paciente se le dificulte leer las preguntas de las Escalas es posible que un familiar lo auxilie para contestarlas, además de que en todo momento tendrá el apoyo del médico representante del estudio.

En cada valoración de Estimulación magnética transcraneal y antidepresivo se considerarán los posibles efectos adversos para su tratamiento y suspensión en caso pertinente.

- **A quien contactar**

Si usted tiene necesidad de informaciones complementarias no dude en comunicarse con la Dra. Gabriela Armas al teléfono celular 044 55 3488 6178 o al teléfono del Instituto Nacional de Psiquiatría 56 55 28 11 y con el Dr. Jorge González Olvera en la extensión 582.

Firma del paciente

Fecha

Nombre del paciente

Firma del testigo

Fecha

Nombre del testigo

Firma del testigo

Fecha

Nombre del testigo

Firma del investigador

Fecha

Nombre del investigado