



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA MÉDICA,  
PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO  
NACIONAL SIGLO XXI**

**“TÍTULO DE PROTOCOLO”**

DETECCIÓN

DE SÍNTOMAS DEL ESPECTRO BIPOLAR EN ENFERMEDAD TIROIDEA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA LA TESIS DE ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA QUE

PRESENTA:

**Dra. LÓPEZ GONZÁLEZ LIZETH**

Fecha: AGOSTO 2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

---

M. en C. DR. FELIPE VAZQUEZ ESTUPIÑÁN  
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**Asesor Metodológico:**

---

DR. FELIPE VAZQUEZ ESTUPIÑÁN  
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PSIQUIATRIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**Asesor Teórico:**

---

DR. WÁZCAR VERDUZCO FRAGOSO  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL DE PSIQUIATRÍA “HÉCTOR TOVAR ACOSTA” IMSS

## TABLA DE CONTENIDOS

I.	MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES.....	4
II.	ESPECTRO BIPOLAR .....	4
III.	CALSIFICACIONES DSM IV TR, CIE 10 Y AKISKAL.....	5
IV.	PREVALENCIA.....	11
V.	ETIOLOGÍA.....	11
VI.	ENFERMEDAD TIROIDEA Y TRASTORNO BIPOLAR.....	12
VII.	JUSTIFICACIÓN.....	14
VIII.	PREGUNTA DEINVESTIGACIÓN.....	14
IX.	HIPÓTESIS.....	15
X.	OBJETIVO.....	16
XI.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
	a) Tipo de estudio	
	b) Población a estudiar	
	c) Criterios de inclusión y exclusión	
	d) Variables dependientes e independientes	
	e) Método de recolección de datos	
	f) Plan de análisis de resultados	
XII.	IMPLICACIONES ÉTICAS.....	16
XIII.	ORGANIZACIÓN .....	16
XIV.	ANEXOS.....	17
XV.	RESULTADOS.....	29
XVI.	DISCUSIÓN .....	39
XVII.	CONCLUSIONES.....	40
XVIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	40

## I.- MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES

### II.- ESPECTRO BIPOLAR

La palabra espectro implica un concepto dimensional y no es categorial. Se puede definir como el conjunto de entidades clínicas de naturaleza afectiva, bien reconocidas ya oficialmente o pendientes de serlo, conocidas e investigadas o aún pendientes de conocer, que de manera sindrómica o subsindrómica comparten un sustrato subyacente de bipolaridad. En el caso de espectro bipolar, implica la presencia de variaciones del estado de ánimo o variaciones clínicas, que pueden ir desde un cuadro de manía puro, a un episodio de depresión mayor con características melancólicas. El problema radica, en encontrar un punto de corte, que nos permita identificar la iniciación del espectro bipolar, e identificar las entidades clínicas, que por la intensidad de sus síntomas, deben ser consideradas como trastornos o enfermedades del espectro bipolar.(1)

El concepto de espectro puede ser utilizado de dos formas diferentes en cuanto a la descripción de los trastornos afectivos, ambos delimitados por Kraepelin.

El primero la conceptualización de espectro como un continuo entre enfermedad bipolar y unipolar este es el ya conocido espectro maniaco depresivo

El segundo concepto va en relación con entre la enfermedad bipolar y unipolar junto con los estados medios o características que construyen el temperamento (2) (3) (4)

Reseña histórica:

La conexión entre melancolía y manía fue observada por los griegos, sin embargo, el término de bipolaridad fue documentado por Baillager y Falret 1854, Kraepelin 1921 realiza descripciones completas y detalladas de las formas depresivas que alternaban con manifestaciones psicóticas, maníacas y manías atenuadas. Angst y Winokur 1966-1968(6) realizan la distinción entre enfermedad uni y bipolar.

Se realizan estudios familiares y observaciones clínicas, por parte de Akiskal y Mallya 1987 (2) estimando que alrededor de un 5% de la población general pertenecía a un espectro bipolar en donde predomina la sintomatología depresiva con excitaciones menores de manía e incluyéndose a las depresiones cíclicas.

Dunner 1976 identifica a estos pacientes que presentan cuadros de excitación leve como bipolares II

El concepto de espectro bipolar es un término más amplio que va más allá de la manía clásica y modifica los conceptos actuales de trastorno bipolar II ya que incluye según Akiskal 1996 a las depresiones con episodios hipomaniacos breves, con rasgos ciclotímicos e hipertímicos, historia familiar de bipolaridad, con periodos de hipomanía inducidos por fármacos.(1) (4)

El concepto de bipolaridad también se ha enriquecido con los estudios epidemiológicos de Angst (7) quien demostró la alta prevalencia de episodios hipomaniacos que duraban menos de 4 días requeridos por el DSMIV para este diagnóstico.

Los demás estados que conformarían el llamado espectro bipolar serían: T. esquizobipolar, manía, estados mixtos, depresiones con hipomanías, hipomanías inducidas por fármacos, depresiones instaladas sobre temperamentos ciclotímicos, hipertímicos, depresiones recurrentes, con historia de bipolaridad o respondedoras a litio.

Los manuales oficiales de diagnóstico denominan al TB como la entidad clásica (psicosis maniaco depresiva)

Kraepelin incluía a las depresiones recurrentes que presentaban episodios alternantes de exaltación de menor intensidad (hipomanía), que presentaban temperamento ciclotímico, irritable, maniaco o bien hipertímico. Así como pacientes deprimidos con antecedentes familiares de enfermedad maniaco-depresiva. La definición actual de trastorno bipolar establecida por DSM IV y la CIE 10 es más estrecha que el concepto original de Kraepelin.

Varios autores como Akiskal, Angst, Hirschfeld consideran que el umbral diagnóstico para esta entidad particular es demasiado alto.

Por lo que con la utilización de estos criterios y la utilización de los instrumentos actuales se estima que la bipolaridad se presenta en el 1% de la población lo que representa 10-15% de todos los trastornos del ánimo Weisman 1996 (15)

En las últimas 2 décadas la importancia del trastorno bipolar ha ido creciendo a instancias de un concepto clínico más amplio de la enfermedad el conocido espectro bipolar, que abarca a los cuadros depresivos con hipomanía de muy corta duración, episodios depresivos recurrentes breves y de curso cíclico, el subdiagnóstico y la demora del mismo son habituales e incluso en los países desarrollados, por lo que es de importancia tener en mente la posibilidad de tener un paciente depresivo con un potencial padecimiento de un trastorno bipolar. Strejilevich 2003 (16)

### **III.- CLASIFICACIONES DE ACUERDO DSMIV, CIE-10 Y AKISKAL**

Las clasificaciones actuales (DSM-IV- TR y CIE-10) están basadas en la división de los trastornos afectivos en dos categorías: trastornos unipolares y el trastorno bipolar, que a su vez se clasifica en trastorno bipolar I, trastorno bipolar II y ciclotimia, entidad que es clasificada en el CIE-10 en un apartado diferente.(54 y 55)

CIE 10 Trastorno bipolar se caracteriza por dos o más episodios en los cuales el humor y los niveles de actividad del paciente están significativamente alterados. Las alteraciones consisten, en algunas ocasiones en humor elevado y un aumento de la energía y la actividad (hipomanía o manía) , y en otras humor bajo y una disminución de la energía y la actividad (depresión).

Trastorno bipolar, episodio actual hipomaniaco

- A. El episodio actual cumple los criterios para hipomanía
- B. Ha existido al menos otro episodio afectivo en el pasado que cumplía los criterios de episodio hipomaniaco o maniaco, de episodio depresivo o de episodio de trastorno del humor (afectivo) mixto

Trastorno bipolar, episodio actual maniaco sin síntomas psicóticos

- A. El episodio actual cumple criterios de manía sin síntomas psicóticos
- B. Ha existido al menos otro episodio afectivo en el pasado que cumplía los criterios de episodio hipomaniaco o maniaco, de episodio depresivo o de episodio de trastorno del humor (afectivo ) mixto

Trastorno bipolar, episodio actual maniaco con síntomas psicóticos

- A. El episodio actual cumple los criterios de manía con síntomas psicóticos
- B. Ha existido al menos otro episodio afectivo en el pasado que cumplía los criterios de episodio hipomaniaco o maniaco, de episodio depresivo o de episodio de trastorno del humor (afectivo) mixto

Se puede utilizar un quinto carácter para especificar si los síntomas psicóticos son o no congruentes con el estado de ánimo

Trastorno bipolar, episodio actual depresivo leve o moderado

- A. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo leve o moderado
- B. Ha existido al menos otro episodio afectivo en el pasado que cumplía los criterios de episodio hipomaniaco o maniaco o depresivo de trastón o del humor ( afectivo) mixto

Puede utilizarse un quinto carácter para especificar la presencia del “síndrome somático”

Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave sin síntomas psicóticos

- A. El episodio actual cumple los criterios de episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos
- B. Ha existido al menos otro episodio en el pasado, bien comprobado, de hipomanía o manía o trastorno del humor (afectivo) mixto

Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave con síntomas psicóticos

- A. El episodio cumple los criterios de episodio depresivo grave con síntomas psicóticos
- B. Ha existido al menos un episodio en el pasado, bien comprobado, de hipomanía, manía o trastorno del humor (afectivo) mixto

Puede utilizarse un quinto carácter para especificar si los síntomas psicóticos son o no congruentes con el estado de ánimo

Trastorno bipolar, episodio actual mixto

- A. El episodio actual se caracteriza por una mezcla o una sucesión rápida ( es decir, en pocas horas) de síntomas hipomaniacos, maniacos y depresivos.
- B. Ambos tipos de síntomas maniacos y depresivos, deben ser prominentes la mayor parte del tiempo durante un periodo de al menos dos semanas.
- C. Ha existido al menos un episodio en el pasado. Bien comprobado, de hipomanía o manía, depresivo o de trastorno del humor (afectivo) mixto.

Ciclotimia

Estado de ánimo inestable de forma persistente que implica numerosos periodos de depresión y de euforia leves.

- A. Presencia de un periodo de al menos dos años de inestabilidad del estado de ánimo, que implica varios periodos de depresión e hipomanía, con o sin periodos intermedios de estado de ánimo normal.
- B. Ninguna de las manifestaciones de depresión o hipomanía durante este periodo de dos años debe ser lo suficientemente severa o prolongada como para cumplir criterios de episodio maniaco o episodio depresivo (moderado o grave); sin embargo, puede desarrollarse después de un periodo de inestabilidad persistente del estado de ánimo.
- C. Por lo menos en algunos de los periodos de depresión deben haberse presentado tres o más de los siguientes.
  - 1.- Disminución de la energía o de la actividad
  - 2.- Insomnio
  - 3.- Pérdida de la confianza en sí mismo o sentimientos de inferioridad
  - 4.-Dificultad para concentrarse
  - 5.- Aislamiento social
  - 6.- Pérdida de interés o satisfacción por el sexo y otras actividades placenteras
  - 7.- Disminución de la locuacidad
  - 8.- Pesimismo sobre el futuro o cavilaciones sobre el pasado.
- D. Por lo menos en algunos de los periodos de elevación del estado de ánimo deben haberse presentado tres o más de los siguientes
  - 1.- Aumento de la energía o de la actividad
  - 2.- Disminución de las necesidades de sueño
  - 3.- Autoestima exagerada
  - 4.- Pensamiento agudizado o excepcionalmente creativo
  - 5.- Mayor sociabilidad de lo normal
  - 6.- Aumento de la locuacidad o del ingenio
  - 7.- Optimismo desmesurado o exageración de los logros del pasado.

## Clasificación de acuerdo al DSMIV

### Trastorno bipolar I episodio maníaco único

- A. Presencia de un único episodio maníaco, sin episodios depresivos mayores anteriores
- B. El episodio maníaco no se explica mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

### Trastorno bipolar I, episodio más reciente hipomaníaco

- A. Actualmente ( o el más reciente) en un episodio hipomaníaco
- B. Previamente se ha presentado al menos un episodio maníaco o un episodio mixto
- C. Los síntomas afectivos provocan malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los episodios afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

### Trastorno bipolar tipo I, episodio más reciente maníaco

- A. Actualmente ( o el más reciente) es un episodio maníaco
- B. Previamente se ha presentado al menos un episodio depresivo mayor, un episodio maniaco o un episodio mixto.
- C. Los episodios afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

### Trastorno bipolar I, episodio más reciente mixto

- A. Actualmente ( o el episodio más reciente) es un episodio mixto
- B. Previamente se ha presentado al menos un episodio depresivo mayor, un episodio maníaco o un episodio mixto
- C. Los episodios afectos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

### Trastorno bipolar I, episodio más reciente no especificado

- A. Actualmente ( o el episodio más reciente) se cumplen criterios, excepto en la duración, para un episodio maniaco, un episodio hipomaniaco, un episodio mixto, o un episodio depresivo mayor.
- B. Previamente se han presentado al menos un episodio maniaco o un episodio mixto
- C. Los síntomas afectivos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes del individuo.
- D. Los episodios afectivos de los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- E. Los síntomas afectivos en los criterios A y B no son debidos a los efectos fisiológicos de alguna sustancia ni a una enfermedad médica.

### Trastorno bipolar tipo II

- A. Presencia ( o historia ) de uno o más episodios depresivos mayores
- B. Presencia ( o historia ) de al menos un episodio hipomaniaco
- C. No ha habido ningún episodio maníaco ni un episodio mixto
- D. Los síntomas afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado
- E. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social o laboral o de otras áreas importantes de la actividades del individuo



## Trastorno Ciclotímico

- A. Presencia, durante al menos 2 años, de numerosos periodos de síntomas hipomaniacos y numerosos periodos de síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor
- B. Durante el periodo de más de 2 años ( 1 año en niños y adolescentes) la persona no ha dejado de presentar los síntomas del Criterio A durante un tiempo superior a los 2 meses.
- C. Durante los primeros 2 años de la alteración no se ha presentado ningún episodio depresivo , episodio maniaco o episodio mixto
- D. Los síntomas del Criterio A no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado
- E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia o a una enfermedad médica
- F. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Se han empleado a si mismo otras clasificaciones como la del Dr. Akiskal

## Espectro Bipolar según Akiskal

- Bipolar ½: Esquizobipolar
- Bipolar I: Manía franca
- Bipolar I½: Depresión con hipomanía prolongada o larga
- Bipolar II: Depresión con hipomanía
- Bipolar II½: Depresiones ciclotímicas
- Bipolar III: Hipomanía secundaria a antidepresivos
- Bipolar III½: Bipolaridad enmascarada o desenmascarada por abuso de drogas
- Bipolar IV: Depresión hipertímica (temperamento hipertímico )

Akiskal, propone las siguientes características esenciales en los episodios afectivos que orientarían a TAB II: (revisar síntomas atípicos de la depresión)

- Depresiones mayores recurrentes
- Hipersomnia e Hiperfagia
- Tensión e Inquietud
- Labilidad del humor y virajes durante los episodios depresivos
- Historia de episodios hipomaniacos o ciclotimia
- Biografía accidentada

## Kraepelin

Describió 6 estados mixtos basado en la combinación del ánimo depresivo o eufórico; el pensamiento y la conducta:

- Depresión con fuga de ideas.
- Depresión agitada
- Manía Ansioso Depresiva
- Manía improductiva
- Manía inhibida
- Estupor Maniaco

El diagnóstico del espectro bipolar

Es evidente que ante la gran variedad de presentaciones clínicas, habrá de tenerse una gran experiencia y conocimiento de los posibles indicadores clínicos de bipolaridad.

Ghaemi 2003(9) propone una serie de criterios que permiten realizar el diagnóstico de trastorno bipolar

El principal desafío en el diagnóstico de bipolaridad lo constituye la posibilidad de detectar los episodios de hipomanía en el transcurso de una enfermedad depresiva recurrente, los cuales son referidos por los pacientes y en ocasiones por los familiares.

***Proposición de definición del espectro bipolar***

- A. Al menos un episodio de depresión mayor
- B. Ausencia de episodios espontáneos de manía o hipomanía
- C. Cualquiera de los siguientes, más dos ítems del criterio D o ambos más un ítem del criterio D
  - 1.- Familiar de primer grado bipolar
  - 2.- Manía o hipomanía inducida por antidepresivos
- D. En ausencia de C seis de los siguientes nueve.
  - 1.- Personalidad hipertímica
  - 2.- Episodio de depresión recurrente mayor de 3 meses
  - 3.- Episodios de depresión mayor breve menor de 3 meses
  - 4.- Síntomas depresivos atípicos
  - 5.- Episodios de depresión psicótica
  - 6.- Edad inicio precoz menor de 25 años
  - 7.- Depresión Post Parto
  - 8.- Tolerancia a los antidepresivos
  - 9.- Falta de respuesta a tres o más tratamientos antidepresivos.

Otra dificultad la representa el llegar al diagnóstico no desde la fase de euforia sino a partir de los episodios depresivos ya que con frecuencia el trastorno afectivo bipolar es identificado por la descripción clásica de la psicosis maniaco-depresiva, la que se caracteriza generalmente por síntomas psicóticos tales como: ideas delirantes de grandiosidad o paranoides, alucinaciones, una importante disfunción que generalmente condiciona en los pacientes la necesidad de hospitalización, este tipo de sintomatología correspondería al tipo bipolar I. Lo esencial en este tipo es que su curso clínico esta caracterizado por uno o más episodios maníacos o episodios mixtos y uno o más episodios depresivos mayores.

En cuanto al género los hombres más probablemente debutan con un primer episodio de manía, mientras que en las mujeres es más probable que sea un episodio depresivo mayor.

Los ciclos rápidos y mixtos son más habituales en mujeres que en hombres.

Algunas mujeres tienen su primer episodio posterior al parto ( dentro de las primeras 4 semanas ) o bien las mujeres con trastorno bipolar I.

La edad media a la que aparece el trastorno es a los 20 años tanto en hombres como en mujeres y es un trastorno recidivante

Recientemente se ha ampliado el concepto del desorden bipolar II que incluye a la hipomanía la cual es mucho más difícil de reconocer, ya que los síntomas y el deterioro funcional de estos pacientes son menos severos. La característica esencial del trastorno bipolar tipo II es la aparición de uno o más episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio hipomaniaco.

El estado hipomaniaco es un punto crítico para la definición de las condiciones bipolares des espectro, la mayoría de os estudios de hipomanía derivan de pacientes en los que se hayan rasgos ciclotímicos o

hipomanicos breves recurrentes. Y es desde este punto donde el concepto de espectro bipolar toma uno de los matices más interesantes.

Kraepelin 1921 y Kretschmer 1936 consideraron a las enfermedades afectivas como una amplia gama de estados diversos que van desde los más severos a los más leves, para entrar al terreno de la predisposición o temperamento. Kraepelin describió el temperamento de los bipolares, como formas atenuadas o una predisposición a la psicosis maniaco-depresiva. Kretschmer (factores constitucionales) separa, los “caracteres anormales”, a los esquizoides de los cicloides y, en la “normalidad” a los esquizotímicos y los ciclotímicos. Tellenbach (para el “*typus melancholicus*”) y Von Zerssen (y su “*typus manicus*”) concebían las personalidades premorbidas como predisponentes para desarrollar enfermedades afectivas.

Ambos identificaron a los pacientes con ciclotimia como pacientes que padecían manifestaciones afectivas de baja intensidad que oscilaban habitualmente de estados subdepresivos a la hipamía. Schneider (10) Se refiere a la ciclotimia como la manifestación de espectro maniaco-depresivo. En su concepción actual la ciclotimia está limitada a las condiciones bipolares más leves, en algunos ciclotímicos predomina el estado depresivo o irritable, en otros los episodios hipomaníacos o temperamento hipertímico. Estos estados pueden mantenerse durante la vida de los individuos sin progresar hasta episodios afectivos mayores, en otras ocasiones condicionan estados prodrómicos o predisponentes de una enfermedad activa más severa, luego de la recuperación del episodio mayor, los pacientes vuelven a su temperamento base.

Modelo Dimensional. Akiskal la hipótesis es que los temperamentos (3) constituyen el fenotipo conductual más próximo al curso premorbido de los trastornos afectivos. Estas alteraciones del temperamento son muy habituales en la descendencia de pacientes bipolares apuntando hacia una influencia genética de estas disfunciones temperamentales en el trastorno bipolar. Los diferentes temperamentos que se conocen son:

Temperamento ciclotímico: Oscilaciones bruscas del ánimo, de una fase a otra, eutimia poco frecuente. Hipersomnia/ pocas horas de sueño; disminución en la producción verbal o verborrea; introvertido/extrovertido; autoestima oscilante; inercia o aumento de la actividad.

**Temperamento hipertímico:** Alegre, expansivo, con pocas horas de sueño < de 6; enérgico, desinhibido, emprendedor, bromista.

**Temperamento depresivo:** Melancólico, pesimista, indeciso, incapaz de divertirse; escéptico, hipercrítico, quejumbroso; hipersomne; introvertido.

**Temperamento Irascible:** Melancólico con explosiones de irritación y cólera; insomnio intermitente; hipercrítico; impertinente; bromas sarcásticas.

En un estudio italiano realizado por Placidi 1998 (11) se detectó que el 6.3% de personas de una población de 1000 estudiantes sanos poseían un temperamento ciclotímico (oscilaban entre periodos subdepresivos e hipomaníacos) representado un grupo de alto riesgo para el desarrollo de enfermedades afectivas mayores.

El trastorno bipolar tipo II es más frecuente en mujeres que en hombres. Existe el tipo III en donde los episodios depresivos se acompañan de episodios hipomaníacos inducidos por medicamentos. El tipo IV presenta episodios depresivos con un temperamento hipertímico, o bien un humor hipertímico que persiste por varios años y es el estado de humor de fondo. Y por los cambios ciclotímicos.(1,2,3,4,5)

Otro estudio americano realizado en estudiantes de New York Klein 1986 detectaron a un 4-6% de sujetos que cumplían con los criterios de ciclotimia, así mismo estaban presentes de manera significativa en los descendientes de pacientes bipolares en comparación con los sujetos control, sin antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos, así mismo de manera prospectiva determinaron la tendencia de estos pacientes a desarrollar episodios depresivos o intentos suicidas, abuso de sustancias, etc. (12)

Eckblad y Chapman 1986 estudiaron una población de estudiantes en donde detectaron un 6% de estudiantes que presentaron criterios de hipomanía y que varios se asociaban a depresiones breves.

Los síntomas del espectro bipolar se reconocen raramente en la práctica clínica, porque los pacientes no reconocen a la manía y la hipomanía como un problema (por lo menos temprano en el curso del desorden), porque algunos episodios hipomaniacos pueden asociarse a un aumento en la productividad o bien porque el humor tiene ritmos diurnos y anuales naturales .

Estos rasgos establecidos psicométricamente y replicados actualmente en casi todo el mundo esta validados sobre la base de una historia familiar positiva de bipolaridad significativamente mayor que la de pacientes unipolares sin estas características temperamentales y que son prácticamente indistinguibles de los pacientes bipolares II

La inclusión de estos pacientes hipertimicos que se deprimen considerados dentro del espectro bipolar reducirá la unipolaridad en un 10-20 % Cassano 1992

Los pacientes con síntomas incluidos dentro del espectro, presentan un riesgo más alto de desarrollar ciclos rápidos aunque los ciclo rápidos fueron descritos originalmente al final del siglo XIX como una fase temporal dentro del curso de la enfermedad maniaco-depresiva, se han asociado al uso de medicamentos antidepressivos particularmente de los tricíclicos e inhibidores de la monoamino oxidasa .

Es por eso que los síntomas hipomaniacos particularmente, los pacientes con inicio temprano, con características anormales, con episodios recurrentes o crónicos de depresión, o bien que son refractarios al tratamiento antidepressivo, deben ser vigilados cuidadosamente para descartar un cuadro de tipo bipolar

#### **IV.- PREVALENCIA**

La prevalencia del trastorno es de aproximadamente del 1%. Weissman 1996 (15) y a lo largo de la vida la prevalencia de un episodio maniaco se encuentra entre 0.8-1.1% para los hombres y de 0.5-1.3% para las mujeres.

La prevalencia del trastorno bipolar I es de 0.4 a 1.6 % , del trastorno bipolar II es de 0.5%

Sin embargo, en los estudios epidemiológicos se ha encontrado un porcentaje importante, cercano al 5%, de prevalencia de los trastornos bipolares, que corresponde a la punta del iceberg y correspondería a trastornos diferentes al TAB-I, como los llamados TAB tipo II con variantes aun no bien definidas y TAB tipo III, del espectro bipolar, que comenta Akiskal, estos son trastornos más difíciles de identificar y que con frecuencia pasan desapercibidos para el clínico, contribuye también al subdiagnóstico que la forma más común de presentación está dada por los episodios depresivos, afectando del 4-5% de la población.

Prevalencia del espectro bipolar en adultos es de 3-6.5% Dunner 1976 (8) y en los adolescentes de 5.7 % Angst 1998(7) y Lewinson PM 1995 (17)

#### **V.- ETIOLOGIA**

Estudios familiares y en gemelos han establecido la importancia genética como factor etiológico del trastorno Craddock 1999,(18) los familiares biológicos de primer grado de personas con trastorno bipolar I presentan tasas de un 4-24%, en el trastorno bipolar II de 1-5% y del trastorno depresivo mayor de 4-24%. Craddock 2001 (19) Los individuos cuyos familiares de primer grado sufren un trastorno del estado de ánimo presentan una mayor probabilidad de que el trastorno inicie a edad más temprana, así mismo, los factores ambientales están involucrados, sin embargo, se han sugerido marcadores biológicos de transmisión denominados endofenotipos Lenox 2002 (20)

## **VI.- ENFERMEDAD TIROIDEA Y TRASTORNO BIPOLAR**

Los estados afectivos y la estabilidad afectiva han estado ampliamente ligada al funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.(41)

Sr William Osler fue el primero en relacionar las anormalidades tiroideas con los trastornos psiquiátricos (59)

En los pacientes con trastornos afectivos se ha encontrado una mayor prevalencia de alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis que en la población general (33,34,35)

Elevaciones anormales de niveles de hormona tiroidea pueden ocasionar:

Disforia, ansiedad, labilidad emocional e impaciencia Trzepacz 1988 (44)

Un 9% de pacientes con trastorno bipolar presentan disfunción tiroidea.

Las mujeres con trastorno bipolar presentan más rangos de enfermedad tiroidea que los hombres

Bladassano (36) primero en evaluar la presencia de enfermedad tiroidea en pacientes con trastorno bipolar, incluyo en su estudio 500 pacientes encontrando un porcentaje de 26.9% de patología tiroidea en mujeres y un 5.7% de la patología en hombres.

Para hablar de disfunción se toma en cuenta los niveles de hormonas tiroideas ( Triyodotironina T<sub>4</sub> Tiroxina libre T<sub>4</sub>L, Triyodo tironina total T<sub>3</sub>, Tirotropina TSH)

Se ha observado que en los pacientes con Trastorno bipolar tipo II presentan bajos niveles de función tiroidea con respecto a los tipo I Flynn 2004(37)

En los hospitales generales los síndromes maniacos son debidos a los medicamentos empleados o bien secundarios a enfermedad médica, dentro de las cuales se encuentran las enfermedades de tipo endocrinológico.

La comorbilidad entre los diferentes tipos de enfermedad tiroidea dentro de las cuales encontramos al hipertiroidismo y el hipotiroidismo junto con anormalidades subclínicas de la tiroides se han asociado a la presencia de enfermedades psiquiátricas dentro de las principales se encuentra la ansiedad, depresión, ataques de pánico, ansiedad generalizada, episodios mixtos de manía y trastorno bipolar de ciclos rápidos. Asociándose así mismo con cambios a nivel cognitivo.(34,35, 38, 39,40, 51,52,53)

Posiblemente los defectos en la transducción de señales mediadas por receptores tiroideos en conjunto con disfunción del receptor de esteroides estén implicados en los trastornos afectivos

En el caso del hipotiroidismo la manifestación psiquiátrica más frecuente es la depresión y disfunción cognitiva.(41)

En el caso del hipertiroidismo se ha asociado a la ansiedad acompañada de irritabilidad, labilidad emocional, aprensividad y dificultad para concentrarse. Otros autores, señalan a la depresión como la manifestación psiquiátrica más frecuente presente en el 28% de los casos, Sinino1993(43) encontraron depresión mayor en 23% de 70 pacientes con enfermedad de Graves. En el 14% de estos pacientes la depresión estuvo presente en la fase prodrómica del hipertiroidismo, se ha asociado a manía y los pacientes pueden presentar agitación psicomotriz, pensamiento y lenguaje acelerados acompañados de incoherencias, ideas delirantes de tipo paranoide o de grandiosidad.

En cuanto a la disfunción tiroidea y los ciclos rápidos algunos autores refieren una asociación incierta, estudios sugieren que el hipotiroidismo puede ser un factor de riesgo para los ciclos rápidos.

Bauer 1990(45) estudió a 30 pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar de ciclos rápidos encontrando un 60% de pacientes con hipotiroidismo.

Kusalic 1992 (46) Hipotiroidismo subclínico que se define como la condición en la que se observan concentraciones de T<sub>4</sub>L dentro de parámetros normales con una TSH elevada menor de 20 mU/L en pacientes que no presentan síntomas de hipotiroidismo este se a asociado también a la presencia de ciclos rápidos.

La identificación de hipotiroidismo subclínico en pacientes bipolares es importante para poner de manifiesto disfunción tiroidea.

Frye 1999 (48) valoro la función tiroidea de 52 pacientes con trastorno bipolar a través del índice de tiroxina libre. Es un procedimiento aritmético que da un valor proporcional a la concentración de tiroxina libre en la muestra. Usualmente es el producto de T<sub>3</sub>RU y TT<sub>4</sub> (Tiroxina total). No es una medida de la concentración real de hormona libre (FT<sub>4</sub>), sólo un estimado, pacientes que presentaban índices más bajos presentaban mayor cantidad de trastornos afectivos y síntomas depresivos.

Cole 2002 (49) reporto una respuesta menos favorable al tratamiento en pacientes con trastorno bipolar con in índice de tiroxina libre bajo.

Thomsen and Kessing 2005(50) realizaron un estudio de cohorte en el que incluyeron 133,570 pacientes con diagnósticos de osteoartritis, depresión y trastorno bipolar, 610 pacientes presentaban hipertiroidismo, los pacientes con trastorno bipolar presentaron un Hazard para hipertiroidismo de 1.59 comparado con 1.86 en pacientes con artritis y depresión.

Se ha encontrado evidencia de que en los pacientes que sufren trastornos del ánimo y ansiedad incluso en ausencia de anormalidades en los niveles de hormonas tiroideas, presentan cantidades importantes de anticuerpos antitiroideos en la circulación.

En la tiroiditis autoinmune se encuentran elevados niveles de anticuerpos antiperoxidasa (TPO-Abs) que se ha relacionado con enfermedad bipolar de ciclos rápidos y pueden ser considerados como un endofenotipo.(22, 23, 24) Se encuentran positivos en cerca del 10% de la población general, sugiriendo una enfermedad tiroidea autoinmune de intensidad leve (subclínica) en especial en mujeres de edad avanzada. Así también, se encuentran en un 90 % de los pacientes con tiroiditis crónica de Hashimoto y en el 70% a 85 % de los pacientes con enfermedad de Graves y en pacientes con tiroiditis atrófica en un 40%.

Estos anticuerpos pueden ser positivos en otro tipo de enfermedades autoinmunes como la adrenalitis, la anemia perniciosa, la diabetes tipo 1, la ooforitis y la hipofisitis. En ocasiones forman parte de un síndrome poliglandular autoinmune.

Puede ser considerada la tiroiditis de origen autoinmune como un marcador de trastorno bipolar y como factor de vulnerabilidad de desarrollar dicha sintomatología

Se sugiere que el descendiente bipolar es más vulnerable a desarrollar autoinmunidad de la tiroides independientemente de la vulnerabilidad para desarrollar desórdenes psiquiátricos, pacientes que presentan trastornos afectivos cursan a menudo con exceso de anticuerpos antitiroideos en la circulación.

Con mayor frecuencia se han asociado episodios maniacos debidos a la encefalopatía que llegan a presentar los pacientes con tiroiditis de Hashimoto.(25,26,27) La presentación desde el punto de vista psiquiátrico incluye depresión y psicosis, las alteraciones son a consecuencia de una vasculitis cerebral con la presencia o no del depósito de complejos inmunes. Concluyendo así que anormalidades en la perfusión cortical representa la patogenia en la tiroiditis de Hashimoto de los trastornos afectivos.(28,29,30,31)

El hipotiroidismo puede precipitar episodios maníacos o bien se manifiesta por hiperactividad psicomotriz, ideación paranoide e hipersexualidad

Casi siempre en la literatura la manía se ha asociado a hipertiroidismo, sin embargo se han reportado casos en los que la manía o hipomanía se ha asociado a hipotiroidismo de origen autoinmune (21,32)

Existe también una asociación débil entre el hipotiroidismo subclínico (niveles en suero bajos de TSH sin la positividad de TPO-Ab) y los desórdenes afectivos.

La asociación entre trastorno bipolar e hipotiroidismo se ha documentado en estudios en donde se ha observado una mayor prevalencia de alteraciones tiroideas de tipo autoinmunológico en pacientes bipolares que en la población general.

Independientemente de esto la detección temprana es crucial, ya el trastorno bipolar no tratado tiene un alto índice de morbi-mortalidad. Varios factores interfieren con el temprano y exacto diagnóstico de la enfermedad dentro de los cuales se incluyen: Edad de inicio, diferencias étnicas, comorbilidades asociadas como el abuso de sustancias y el alcoholismo, amplia gama de presentaciones clínicas. O bien los síntomas son enmascarados por otros desórdenes psiquiátricos (esquizofrenia, TDAH, trastornos de personalidad).



## **METODO DE RECOLECCION DE DATOS**

De acuerdo con la revisión de Ghaemi et al. Propone que los antecedentes familiares de síntomas del espectro bipolar y de la hipomanía, síntomas inducidos por antidepresivos son factores de peso para considerar el diagnóstico EB. Se ha empleado la escala MDQ para la realización de la detección. Los médicos deben también preguntar por síntomas somáticos porque los pacientes no pueden reconocer un humor elevado o humor irritable y porque la hipomanía es inverosímil sin el acompañamiento de síntomas vegetativos, la información de la familia o de amigos puede ser provechosa, los pacientes deben también utilizar un diario simple del humor.

## **VII.- JUSTIFICACION**

A través del tiempo se han generado las diferentes hipótesis de que algunos trastornos afectivos se relacionan con disfunción tiroidea lo cual en varios estudios se ha comprobado tal hipótesis.

Actualmente las nuevas investigaciones se han enfocado en la relación que existe entre la enfermedad tiroidea de tipo autoinmune con el trastorno bipolar

Y a la presencia de una importante cantidad de síntomas bipolares en pacientes con enfermedad tiroidea. Este trabajo pretende realizar una búsqueda de los síntomas del espectro bipolar en población mexicana y con un enfoque primordial sobre aquellas personas que presentan enfermedad tiroidea la cual se han convertido en un problema de salud pública debido a su alta frecuencia siendo esta además una población de riesgo y que amerita una vigilancia para la detección oportuna de esta patología.

## **VII.- PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuales son los síntomas o subtipos del espectro bipolar que no son detectados en los pacientes de la consulta externa de endocrinología y que presentan enfermedad tiroidea?

## **IX.- HIPOTESIS**

Existe un 7% de pacientes con espectro bipolar no detectados en pacientes con enfermedad tiroidea  
Escala de TEMPS –A autoaplicada captara una mayor proporción de pacientes con espectro bipolar que la escala MDQ en un 30%

## **X.- OBJETIVOS**

Identificar síntomas del espectro bipolar en pacientes mexicanos con enfermedad tiroidea  
Conocer los diferentes subtipos del espectro bipolar que pueden presentarse en los pacientes con enfermedad tiroidea  
Conocer el porcentaje de pacientes que presentaban síntomas del espectro bipolar antes del diagnóstico de la enfermedad tiroidea  
Conocer el porcentaje de pacientes que presentaron síntomas del espectro bipolar después del diagnóstico de la enfermedad tiroidea  
Conocer el porcentaje de pacientes que presenta síntomas del espectro bipolar durante la enfermedad tiroidea  
Conocer el nivel de repercusión que pueden tener estos pacientes a nivel funcional  
Estudiar propiedades psicométricas de la escala TEMPS-A ver su especificidad y sensibilidad



## **XI.- MATERIAL Y METODOS**

### **Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, comparativo y transversal.

### **Población en estudio**

La población a estudiar serán pacientes con los diferentes diagnósticos de alteraciones tiroideas, en el periodo comprendido de los meses de julio y agosto del 2008 de la consulta externa del servicio de endocrinología del Hospital De Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

### **Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 18 años con los diferentes diagnósticos de patología tiroidea diagnosticada por clínica y parámetros de laboratorio de reciente diagnóstico o que ya hayan sido diagnosticadas con anterioridad. Que quieran participar en el estudio

### **Criterios de exclusión**

Pacientes que no acepten participar en el estudio

### **Variables dependientes e independientes**

Independientes: Enfermedad tiroidea  
Hipotiroidismo ( Hasimoto, Graves, Deficiencia de yodo)  
Hipertiroidismo ( Graves, Bocio nodular toxico )

Dependientes: Espectro bipolar  
Ciclos rápidos  
Episodios depresivos  
Episodios maniacos  
Episodios hipomaniacos  
Episodios mixtos

## **METODO DE RECOLECCION DE DATOS**

Se realizara así mismo entrevista psiquiátrica con la aplicación de MINI (Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional). Cuestionario de trastornos del humor (MDQ), recolección de antecedentes heredofamiliares, Escala de Hamilton para la depresión ( HDRS), Escala de Young para la evaluación de la manía (YMRS), Escala de temperamento autoaplicada TEMPS-A

## **PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

Análisis de resultados a través de paquete SPSS versión 17

Tamaño de la muestra: Se considera como un tamaño de muestra de 100 pacientes considerados como casos (que presenten alteración tiroidea) que daría un intervalo de la confianza del 95% del más/menos 0.12 para el Sn y de más/menos 0.083 para el SP. Así como un grupo control de 20 sin patología tiroidea.

## **XII.- IMPLICACIONES ÉTICAS**

Los procedimientos planeados estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, artículo 17, sección I, investigación sin riesgo que no requiere de consentimiento informado. Las técnicas empleadas y métodos de investigación serán estudios en los que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participarán en el estudio ya que los métodos a emplear serán cuestionarios, entrevistas, revisión de expediente clínico y otros en los que no se le identificará ni se tratarán aspectos sensitivos de su conducta.

## **XIII.- ORGANIZACION**

### ***Recursos humanos y materiales***

Asesor teórico: Dr. Waskar Verduzco Fragoso. Médico de base y jefe de enseñanza del Hospital Psiquiátrico Héctor Tovar

Asesor metodológico: Dr. Martín Felipe Vázquez Estupiñán. Médico de base del servicio de Psiquiatría Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Médicos adscritos del servicio de endocrinología de la CE del Hospital de Especialidades CMNSXXI

Coordinador adjunto en el servicio de endocrinología Dr. Ernesto Sosa Eroza Medico adscrito del Servicio de endocrinología.

Entrevistadores:

Dra. López González Lizeth residente 3er año de psiquiatría

Recursos Materiales:

## **XIV.- ANEXOS**

### ***I. Consentimiento informado***

#### ***Consentimiento informado***

### **DETECCION DE SINTOMAS DEL ESPECTRO BIPOLAR EN ENFERMEDAD TIROIDEA**

Investigador: Dra. López González Lizeth

#### ***Objetivo:***

Detectar síntomas del espectro bipolar en pacientes con enfermedad tiroidea.

Método: Si usted acepta participar en el presente estudio se le aplicará la escalas .....que consisten en.....

Como equipo investigador estamos comprometidos con usted para proporcionar la información que resulte de nuestra investigación. Su participación en el presente estudio es voluntaria y no alterará el tratamiento que recibirá en esta institución.

Si usted decide participar en el presente estudio deberá llenar y firmar lo siguiente:

Enterado y de acuerdo con lo anterior autorizo mi participación en este estudio:

Familiar Responsable o Tutor:

Firma del Familiar Responsable o tutor:

Nombre del Paciente:

Testigo 1:

Testigo 2:

México D.F; a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2008.

2.- Entrevista mini

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_  
 Nombre del entrevistador: \_\_\_\_\_  
 Fecha de la entrevista: \_\_\_\_\_

Número de protocolo: \_\_\_\_\_  
 Hora en que inició la entrevista: \_\_\_\_\_  
 Hora en que terminó la entrevista: \_\_\_\_\_  
 Duración total: \_\_\_\_\_

<i>Módulos</i>	<i>Periodo explorado</i>	<i>Cumple los criterios</i>	<i>DSM-IV</i>	<i>CIE-10</i>
A EPISODIO DEPRESIVO MAYOR (EDM)	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	299.20-296.26 episodio único	F32.x
	Recidivante	<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 recidivante	F33.x
EDM CON SÍNTOMAS MELANCÓLICOS (opcional)	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 episodio único	F32.x
			296.30-296.36 recidivante	F33.x
B TRASTORNO DISTÍMICO	Actual (últimos 2 años)	<input type="checkbox"/>		
C RIESGO DE SUICIDIO	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
	Riesgo:			
	<input type="checkbox"/> leve <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> alto	<input type="checkbox"/>		
D EPISODIO MANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
	Pasado	<input type="checkbox"/>		
EPISODIO HIPOMANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
	Pasado	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	F40.01-F41.0
E TRASTORNO DE ANGUSTIA	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>		
	De por vida	<input type="checkbox"/>	300.22	F40.00
F AGORAFOBIA	Actual	<input type="checkbox"/>		
G FOBIA SOCIAL ( <i>Trastorno de ansiedad social</i> )	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	300.23	F40.1
H TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	300.3	F42.8
I ESTADO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (opcional)	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
J DEPENDENCIA DE ALCOHOL	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
ABUSO DE ALCOHOL	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
K DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS (no alcohol)	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.1-F19.1
ABUSO DE SUSTANCIAS (no alcohol)	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.1-F19.1
L TRASTORNOS PSICÓTICOS	De por vida	<input type="checkbox"/>	295.10-295.90/297.1	F20.xx-F29
	Actual	<input type="checkbox"/>	297.3/293.81/293.82 293.89/298.8/298.9	
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.24	F32.3/F33.3
M ANOREXIA NERVIOSA	Actual (últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
N BULIMIA NERVIOSA	Actual (últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
ANOREXIA NERVIOSA TIPO COMPULSIVA/PURGATIVA	Actual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
O TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA	Actual (últimos 6 meses)	<input type="checkbox"/>	300.02	F41.1
P TRASTORNO ANTISOCIAL DE LA PERSONALIDAD (opcional)	De por vida	<input type="checkbox"/>	301.7	F60.2

## A. Episodio depresivo mayor

(➡ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

A1	¿En las últimas 2 semanas, se ha sentido deprimido o decaído la mayor parte del día, casi todos los días?	NO	SÍ	1
A2	¿En las últimas 2 semanas, ha perdido el interés en la mayoría de las cosas o ha disfrutado menos de las cosas que usualmente le agradaban?	NO	SÍ	2
	¿CODIFICÓ SÍ EN A1 O EN A2?	NO	SÍ	

A3	<b>En las últimas 2 semanas, cuando se sentía deprimido o sin interés en las cosas:</b>			
a	¿Disminuyó o aumentó su apetito casi todos los días? ¿Perdió o ganó peso sin intentarlo (p. ej., variaciones en el último mes de $\pm 5\%$ de su peso corporal o $\pm 8$ libras o $\pm 3,5$ kg, para una persona de 160 libras/70 kg)? CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA	NO	SÍ	3
b	¿Tenía dificultad para dormir casi todas las noches (dificultad para quedarse dormido, se despertaba a media noche, se despertaba temprano en la mañana o dormía excesivamente)?	NO	SÍ	4
c	¿Casi todos los días, hablaba o se movía usted más lento de lo usual, o estaba inquieto o tenía dificultades para permanecer tranquilo?	NO	SÍ	5
d	¿Casi todos los días, se sentía la mayor parte del tiempo fatigado o sin energía?	NO	SÍ	6
e	¿Casi todos los días, se sentía culpable o inútil?	NO	SÍ	7
f	¿Casi todos los días, tenía dificultad para concentrarse o tomar decisiones?	NO	SÍ	8
g	¿En varias ocasiones, deseó hacerse daño, se sintió suicida o deseó estar muerto?	NO	SÍ	9

¿CODIFICÓ SÍ EN 5 O MÁS RESPUESTAS (A1-A3)?

NO	SÍ
<b>EPISODIO DEPRESIVO MAYOR ACTUAL</b>	

SI EL PACIENTE CODIFICA POSITIVO PARA UN EPISODIO DEPRESIVO MAYOR ACTUAL, CONTINÚE CON A4, DE LO CONTRARIO CONTINÚE CON EL MÓDULO B:

A4	a	¿En el transcurso de su vida, tuvo otros periodos de dos o más semanas en los que se sintió deprimido o sin interés por la mayoría de las cosas y tuvo la mayoría de los problemas de los que acabamos de hablar?	NO	SÍ	10
	b	¿Ha tenido alguna vez un periodo de por lo menos dos meses sin depresión o sin falta de interés por la mayoría de las cosas y ocurrió este periodo entre dos episodios depresivos?	NO	SÍ	11

NO	SÍ
<b>EPISODIO DEPRESIVO MAYOR RECIDIVANTE</b>	



## D. Episodio (hipo)maniaco

(➡ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

D1	a	¿Alguna vez ha habido un periodo en el que se ha sentido exaltado, eufórico, o tan lleno de energía o seguro de sí mismo, y esto le ha ocasionado problemas u otras personas han pensado que usted no estaba en su estado habitual? (No considere periodos en los que estaba intoxicado con drogas o alcohol.)	NO	SÍ	1
<p>SI EL PACIENTE PARECE CONFUNDIDO O NO ENTIENDE A LO QUE SE REFIERE CON «EXALTADO» O «EUFÓRICO», CLARIFÍQUESELO DE LA SIGUIENTE MANERA: Lo que queremos decir con «exaltado o «eufórico» es un estado de satisfacción alto, lleno de energía, en el que se necesita dormir menos, los pensamientos se aceleran, se tienen muchas ideas, y aumenta la productividad, la creatividad, la motivación o el comportamiento impulsivo.</p> <p>SI SÍ:</p>					
	b	¿En este momento se siente «exaltado», «eufórico» o lleno de energía?	NO	SÍ	2
D2	a	¿Ha estado usted alguna vez persistentemente irritado durante varios días, de tal manera que tenía discusiones, peleaba o le gritaba a personas fuera de su familia? ¿Ha notado usted, o los demás, que ha estado más irritable o que reacciona de una manera exagerada, comparado a otras personas, en situaciones que incluso usted creía justificadas?	NO	SÍ	3
<p>SI SÍ:</p>					
	b	¿En este momento se siente excesivamente irritable?	NO	SÍ	4
¿CODIFICÓ SÍ EN D1a O EN D2a?			NO	SÍ	
D3	<p>SI D1b O D2b = SÍ: EXPLORAR SOLAMENTE EL EPISODIO ACTUAL            SI D1b Y D2b = NO: EXPLORAR EL EPISODIO PASADO MÁS SINTOMÁTICO</p> <p><b>Durante el tiempo en el que se sentía exaltado, lleno de energía o irritable notó que:</b></p>				
	a	¿Sentía que podía hacer cosas que otros no podían hacer, o que usted era una persona especialmente importante?	NO	SÍ	5
	b	¿Necesitaba dormir menos (p. ej., se sentía descansado con pocas horas de sueño)?	NO	SÍ	6
	c	¿Hablaba usted sin parar o tan deprisa que los demás tenían dificultad para entenderle?	NO	SÍ	7
	d	¿Sus pensamientos pasaban tan deprisa por su cabeza que tenía dificultades para seguirlos?	NO	SÍ	8
	e	¿Se distraía tan fácilmente que la menor interrupción le hacía perder el hilo de lo que estaba haciendo o pensando?	NO	SÍ	9
	f	¿Estaba tan activo, tan inquieto físicamente que los demás se preocupaban por usted?	NO	SÍ	10
	g	¿Quería involucrarse en actividades tan placenteras que ignoró los riesgos o las consecuencias (p. ej., se embarcó en gastos descontrolados, condujo imprudentemente o mantuvo actividades sexuales indiscretas)?	NO	SÍ	11
¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE D3 (O 4 O MÁS RESPUESTAS SI D1a ES NO [EPISODIO PASADO] O SI D1b ES NO [EPISODIO ACTUAL])?			NO	SÍ	





## 5.1. Escala de Hamilton para la Depresión (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)

<i>Items</i>	<i>Criterios operativos de valoración</i>
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)	0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	0. Ausente 1. Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)
6. Insomnio tardío	0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades	0. Ausente 1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	0. Palabra y pensamiento normales 1. Ligero retraso en el diálogo 2. Evidente retraso en el diálogo 3. Diálogo difícil 4. Torpeza absoluta
9. Agitación	0. Ninguna 1. «Juega» con sus manos, cabellos, etc. 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
10. Ansiedad psíquica	0. No hay dificultad 1. Tensión subjetiva e irritabilidad 2. Preocupación por pequeñas cosas 3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla 4. Terrores expresados sin preguntarle



11. Ansiedad somática	0. Ausente 1. Ligera 2. Moderada 3. Grave 4. Incapacitante Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad, como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones</li> <li>• Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias</li> <li>• Respiratorios: hiperventilación, suspiros</li> <li>• Frecuencia urinaria</li> <li>• Sudoración</li> </ul>
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	0. Ninguno 1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen 2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales
13. Síntomas somáticos generales	0. Ninguno 1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad 2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2
14. Síntomas genitales	0. Ausente 1. Débil 2. Grave 3. Incapacitante Síntomas como <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de la libido</li> <li>• Trastornos menstruales</li> </ul>
15. Hipocondría	0. No la hay 1. Preocupado de sí mismo (corporalmente) 2. Preocupado por su salud 3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc. 4. Ideas delirantes hipocondríacas
16. Pérdida de peso (completar A o B)	A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación) <ul style="list-style-type: none"> <li>0. No hay pérdida de peso</li> <li>1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual</li> <li>2. Pérdida de peso definida (según el enfermo)</li> </ul> B. Según peso evaluado por el psiquiatra (evaluaciones siguientes) <ul style="list-style-type: none"> <li>0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana</li> <li>1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana</li> <li>2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)</li> </ul>
17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)	0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo 1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc. 2. Niega que esté enfermo

## 5.12. Escala de Young para la Evaluación de la Manía (Young Mania Rating Scale, YMRS)

1

### 1. Euforia

#### 0. Ausente

1. Posible o moderada, sólo cuando se le pregunta
2. Clara aunque subjetiva y apropiada al contenido; optimista, seguro de sí mismo/a, alegre
3. Elevada e inapropiada
4. Claramente eufórico/a, risa inadecuada, canta durante la entrevista, etc.

### 2. Hiperactividad

#### 0. Ausente

1. Subjetivamente aumentada
2. Vigoroso/a hipergestual
3. Energía excesiva, hiperactividad fluctuante, inquietud (puede ser calmado/a)
4. Agitación o hiperactividad constante (no puede ser calmado/a)

### 3. Impulso sexual

#### 0. Normal, no aumentado

1. Posible o moderadamente aumentado
2. Claro aumento al preguntar
3. Referido como elevado de forma espontánea, contenido sexual del discurso, preocupación por temas sexuales
4. Actos o incitaciones sexuales evidentes (hacia pacientes, personal o entrevistador)

### 4. Sueño

#### 0. No reducido

1. Disminución en menos de 1 hora
2. Disminución en más de 1 hora
3. Refiere disminución de la necesidad de dormir
4. Niega necesidad de dormir

### 5. Irritabilidad

#### 0. Ausente

2. Subjetivamente aumentada
4. Irritabilidad fluctuante durante la entrevista, episodios recientes de rabia o enfado
6. Predominantemente irritable durante la entrevista, brusco y cortante
8. Hostil, no colaborador/a, entrevista imposible

### 6. Expresión verbal

#### 0. No aumentada

2. Sensación de locuacidad
4. Aumentada de forma fluctuante, verborrea ocasional
6. Claramente aumentada en ritmo y cantidad, difícil de interrumpir, intrusiva
8. Verborrea ininterrumpible y continua

### 7. Trastornos del curso del pensamiento y el lenguaje

#### 0. Ausentes

1. Circunstancialidad, distraibilidad moderada, aceleración del pensamiento
2. Distraibilidad clara, descarrilamiento, taquipsiquia
3. Fuga de ideas, tangencialidad, discurso difícil de seguir, rimas, ecolalia
4. Incoherencia, ininteligibilidad, comunicación imposible

### 8. Trastornos del contenido del pensamiento

#### 0. Ausentes

2. Planes discutibles, nuevos intereses
4. Proyectos especiales, misticismo
6. Ideas grandiosas o paranoides, ideas de referencia
8. Delirios, alucinaciones

## 5.12. Escala de Young para la Evaluación de la Manía (Young Mania Rating Scale, YMRS)

### 9. *Agresividad*

0. Ausente, colaborador/a
2. Sarcástico/a, enfático/a, lacónico/a
4. Querulante, pone en guardia
6. Amenaza al entrevistador, habla a gritos, entrevista difícil
8. Claramente agresivo/a, destructivo/a, entrevista imposible

### 10. *Apariencia*

0. Higiene e indumentaria apropiada
1. Ligeramente descuidada
2. Mal arreglado/a, moderadamente despeinado/a, indumentaria sobrecargada
3. Despeinado/a, semidesnudo/a, maquillaje llamativo
4. Completamente desaseado/a, adornado/a, indumentaria extravagante

### 11. *Conciencia de enfermedad*

0. Presente, admite la enfermedad, acepta tratamiento
1. Según él/ella, posiblemente enfermo/a
2. Admite cambio de conducta, pero niega enfermedad
3. Admite posible cambio de conducta, niega enfermedad
4. Niega cualquier cambio de conducta

## 10.1. Escala de Impresión Clínica Global (Clinical Global Impression, CGI)

### Gravedad de la enfermedad (CGI-SI)

Basándose en su experiencia clínica, ¿cuál es la gravedad de la enfermedad en el momento actual?

0. No evaluado
1. Normal, no enfermo
2. Dadosamente enfermo
3. Levemente enfermo
4. Moderadamente enfermo
5. Marcadamente enfermo
6. Gravemente enfermo
7. Entre los pacientes más extremadamente enfermos

### Mejoría global (CGI-GI)

Comparado con el estado inicial, ¿cómo se encuentra el paciente en estos momentos? (Puntúe la mejoría total independientemente de que a su juicio se deba o no por completo al tratamiento)

0. No evaluado
1. Mucho mejor
2. Moderadamente mejor
3. Levemente mejor
4. Sin cambios
5. Levemente peor
6. Moderadamente peor
7. Mucho peor

## 10.2. Escala de Impresión Clínica Global para el Trastorno Bipolar Modificada (Clinical Global Impression for Bipolar Modified, CGI-BP-M)



	<i>Normal</i>	<i>Mínima</i>	<i>Ligera</i>	<i>Moderada</i>	<i>Marcada</i>	<i>Grave</i>	<i>Muy grave</i>
Depresión	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
Manía	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
General	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7

*Gravedad de la enfermedad:* Considerando su experiencia con pacientes bipolares, ¿cuál es la gravedad de la enfermedad del paciente? Para las subescalas de depresión y manía la evaluación de la gravedad de los síntomas refleja la semana anterior. Los estados mixtos se evalúan según la puntuación más alta entre las subescalas de manía y de depresión. Para la subescala general, la evaluación es longitudinal y refleja el período de tiempo en que el paciente sigue el tratamiento actual enfatizando los episodios más recientes, aunque también puede tomarse como referencia el año previo.



Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Sexo:  M  F Edad: \_\_\_\_\_

Marque la V (verdadero) en aquellas frases que sean aplicables a usted durante la mayor parte de su vida.  
 Marque la F (falso) para el resto de frases que no sean aplicables a usted la mayor parte de su vida.

1.	Soy una persona triste, infeliz.	V	F	34.	Paso de tener mucha confianza en mí mismo a sentirme inseguro.	V	F
2.	La gente me dice que soy incapaz de ver el lado bueno de las cosas.	V	F	35.	Paso de ser abierto a ser retraido con los demás.	V	F
3.	Me siento a menudo culpable.	V	F	36.	Me siento a menudo cansado sin motivo.	V	F
4.	Me siento a menudo nervioso.	V	F	37.	Me siento a menudo confundido.	V	F
5.	Me siento a menudo triste.	V	F	38.	Me siento a menudo inseguro.	V	F
6.	Me siento a menudo cansado.	V	F	39.	Me siento a menudo confundido.	V	F
7.	Me siento a menudo nervioso.	V	F	40.	Me siento a menudo inseguro.	V	F
8.	Me siento a menudo triste.	V	F	41.	Me siento a menudo confundido.	V	F
9.	Me siento a menudo cansado.	V	F	42.	Me siento a menudo inseguro.	V	F
10.	Me siento a menudo nervioso.	V	F	43.	Me siento a menudo confundido.	V	F
11.	Me siento a menudo triste.	V	F	44.	Me siento a menudo inseguro.	V	F
12.	Me siento a menudo cansado.	V	F	45.	Me siento a menudo confundido.	V	F
13.	Me siento a menudo nervioso.	V	F	46.	Me siento a menudo inseguro.	V	F
14.	Me siento a menudo triste.	V	F	47.	Me siento a menudo confundido.	V	F
15.	Me siento a menudo cansado.	V	F	48.	Me siento a menudo inseguro.	V	F
16.	Me siento a menudo nervioso.	V	F	49.	Me siento a menudo confundido.	V	F
17.	Me siento a menudo triste.	V	F	50.	Puedo hacer muchas cosas sin cansarme.	V	F
18.	Me siento a menudo cansado.	V	F	51.	Tengo un don para el habla, convenczo e inspiro a los demás.	V	F
19.	Me siento a menudo nervioso.	V	F	52.	Me gusta emprender nuevos proyectos, aunque sean arriesgados.	V	F
20.	Me siento a menudo triste.	V	F	53.	Una vez decido hacer algo nada puede detenerme.	V	F
21.	Normalmente necesito dormir más de 9 horas.	V	F	54.	Me siento totalmente calmado, incluso estando con personas que apenas conozco.	V	F
22.	A menudo me siento cansada sin motivo.	V	F	55.	Me encanta estar con mucha gente.	V	F
23.	Tengo cambios repentinos de humor y energía.	V	F	56.	La gente me dice que a menudo meto la nariz en los asuntos de los demás.	V	F
24.	Mi ánimo y energía son altas o bajos, raramente normales.	V	F	57.	La gente me considera una persona generosa, que gasta mucho dinero en los demás.	V	F
25.	Mi habilidad para pensar varía mucho, pasando de ser aguda a torpe sin ningún motivo aparente.	V	F	58.	Tengo habilidades y conocimientos en muchas áreas.	V	F
26.	Puedo pasar de que alguien me guste mucho a perder totalmente el interés en esa persona.	V	F	59.	Siento que tengo el derecho y el privilegio de hacer lo que quiera.	V	F
27.	A menudo exploto con la gente y luego me siento culpable.	V	F	60.	Soy el tipo de persona a quien le gusta ser el jefe.	V	F
28.	A menudo empiezo cosas perdiendo el interés antes de acabarlas.	V	F	61.	Cuando no estoy de acuerdo con alguien puedo meterme en una discusión acalorada.	V	F
29.	Mi estado de ánimo cambia a menudo sin ningún motivo.	V	F	62.	Mi deseo sexual es siempre alto.	V	F
30.	Paso constantemente de ser vital a ser inactivo.	V	F	63.	Normalmente puedo pasar con menos de 6 horas de sueño.	V	F
31.	A veces me voy a la cama triste pero me levanto por la mañana sintiéndome fantástico.	V	F				
32.	A veces me voy a la cama sintiéndome ferromental y me levanto por la mañana sintiendo que no vale la pena vivir.	V	F				
33.	Me dicen que a menudo me pongo pedrista y que olvido los tiempos felices del pasado.	V	F				



Nombre:

Fecha:

Sexo:  M  F

Edad:

Marque la V (verdadero) en aquellas frases que sean aplicables a usted durante la mayor parte de su vida  
 Marque la F (falso) para el resto de frases que no sean aplicables a usted la mayor parte de su vida

- |   |     |  |     |
|---|-----|--|-----|
| 64. Soy una persona malhumorada (irritable)             | V F | 89. Mucha gente me ha dicho que no me preocupe tanto   | V F |
| 65. Soy una persona insatisfecha por naturaleza         |     | 90. Cuando estoy estresado, a menudo mi mente se       |     |
| 66. Me quejo mucho                                      | V F | queda en blanco  | V F |
| 67. Soy muy crítico con los demás                       | V F | 91. Soy incapaz de relajarme                           | V F |
| 68. A menudo me siento en el límite                     | V F | 92. A menudo me siento muy inquieto por dentro         | V F |
| 69. A menudo me siento muy nervioso                     | V F | 93. Cuando estoy estresado, a menudo me tiemblan las   |     |
| 70. Me siento impulsado por una inquietud desagradable  |     | manos  | V F |
| que no comprendo  | V F | 94. A menudo tengo molestias en el estómago            | V F |
| 71. A menudo me enfado tanto que lo destrozaría todo    | V F | 95. Cuando estoy nervioso puedo tener diarrea          | V F |
| 72. Cuando estoy de mal humor podría enzarzarme en      |     | 96. Cuando estoy nervioso a menudo tengo náuseas       | V F |
| una pelea   | V F | 97. Cuando estoy nervioso tengo que ir con frecuencia  |     |
| 73. La gente me dice que exploto por nada               | V F | al baño  | V F |
| 74. Cuando me enfado contesto mal                       | V F | 98. Cuando alguien tarda en volver a casa temo que     |     |
| 75. Me gusta tomar el pelo a la gente, incluso a la que |     | haya tenido un accidente                               | V F |
| apenas conozco  | V F | 99. A menudo temo que alguien de mi familia            |     |
| 76. Mi humor corrosivo me ha metido en problemas        | V F | contraiga una enfermedad grave                         | V F |
| 77. Puedo ponerme tan furioso que podría herir a        |     | 100. Siempre estoy pensando que alguien pueda darme    |     |
| alguien   | V F | malas noticias sobre un miembro de mi familia          | V F |
| 78. Soy tan celoso de mi pareja que no puedo soportarlo | V F | 101. Mi sueño no es descansado                         | V F |
| 79. La gente dice que digo muchos tacos                 | V F | 102. Frecuentemente tengo dificultad para dormirme     | V F |
| 80. Me han dicho que me pongo violento con solo unas    |     | 103. Soy, por naturaleza, una persona muy cautelosa    | V F |
| copas   | V F | 104. A menudo me despierto por la noche asustado       |     |
| 81. Soy una persona muy escéptica                       | V F | pensando si hay ladrones en casa                       | V F |
| 82. Podría ser un revolucionario                        | V F | 105. Cuando estoy estresado fácilmente sufro dolores   |     |
| 83. Mi deseo sexual es a menudo tan intenso que llega a |     | de cabeza  | V F |
| ser realmente desagradable                              | V F | 106. Cuando estoy estresado siento una sensación       |     |
| 84. (Mujeres solo): Tengo ataques incontrolables de ira |     | desagradable en el pecho                               | V F |
| antes de la menstruación                                | V F | 107. Soy una persona insegura                          | V F |
| 85. Que yo recuerde siempre he sido una persona         |     | 108. Incluso pequeños cambios en la rutina me estresan |     |
| aprensiva   | V F | mucho  | V F |
| 86. Me preocupo siempre por una cosa u otra             | V F | 109. Cuando conduzco, incluso aunque no he hecho       |     |
| 87. Me siguen preocupando cosas cotidianas que los      |     | nada incorrecto, tengo miedo de que la policía         |     |
| demás consideran poco importantes                       | V F | pueda pararme  | V F |
| 88. No puedo hacer nada para dejar de preocuparme       | V F | 110. Los ruidos inesperados me sobresaltan fácilmente  | V F |



## **XV RESULTADOS:**

Se estudiaron un total de 100 pacientes con enfermedad tiroidea (81% mujeres) y 20 controles (65 % mujeres). Ver características de la muestra Tabla 1. Se diagnosticaron 17 pacientes con trastorno psiquiátrico no detectado 13 unipolares, 3 bipolares y una reacción de adaptación (distimia en 5 pacientes, 8 pacientes con TDM, un paciente con reacción de adaptación, un paciente con episodio hipomaniaco, un paciente TB II y un paciente con episodio maniaco). 4 pacientes tenían diagnóstico psiquiátrico previo al inicio del estudio ( 2 pacientes con TDM, T afectivo secundario y TOC ).

**TABLA 1**  
**CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA**

<b>CARACTERISTICAS</b> <b>N = 100</b>	<b>ENF GRAVES</b> <b>N = 23</b>	<b>HIPOTIROIDEOS</b> <b>N = 36</b>	<b>OTROS</b> <b>N=41</b>	<b>CONTROLES</b> <b>N=20</b>	<b>VALOR P</b>
EDAD	47 ±10.1	50 ±10.4	47.8±11.7	48.8±17.5	0.65
MUJERES %	20 (87)	31(86)	33(80)	13(65)	<b>NS</b>
ESCOLARIDAD AÑOS MEDIANA	9±9	9±6	12±8	8±5	
EDO CIVIL % CASADOS /VL	12(52)	25(69)	23(56)	12(60)	
TIEMPO DE EVOLUCION	55.6(13.82)	43.6(8.2)	64.7(10.2)	-----	2.31

**GRAFICA 1 DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO**



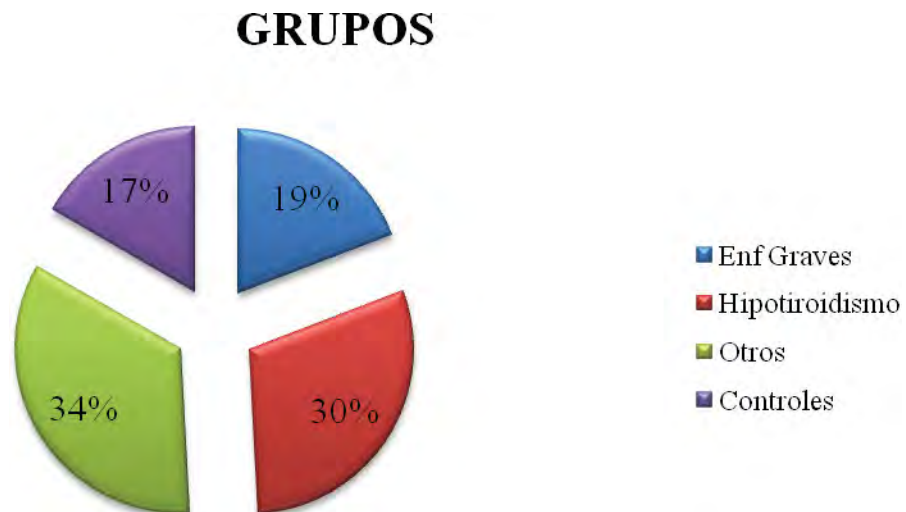
**TABLA 2**  
**PUNTAJE DE ESCALA MDQ Y TEMPS EN PACIENTES CON BIPOLARIDAD**

BIPOLARES	MDQ	DISTIMIA	CICLOTIMIA	HIPERTIMIA	IRRITABILIDA	ANSIEDAD	TEMPS
ANTECEDENTES DE HIPOMANIA	5	3	2	14	0	0	19
<b><u>BIPOLAR II</u></b>							
EPISODIO HIPOMANIACO	5	8	12	15	5	6	46
TB II	4	6	2	12	1	5	26
<b><u>BIPOLAR I</u></b>							
EPISODIO MANIACO	9	9	14	14	10	15	62

El punto de cohorte para la escala MDQ es de 7 puntos o mas  
 Los controles tuvieron 10.00 puntos en la escala de hipertimia

El MDQ solo detectó un caso de trastorno bipolar usando el criterio de 7 puntos o más, todos los cuatro casos de trastorno bipolar detectados por la entrevista clínica psiquiátrica tuvieron más de 10 puntos en la subescala de hipertimia del TEMPS y 75% cayeron en el rango de más de una desviación estándar en la subescala de hipertimia del TEMPS respecto al grupo control.

**GRAFICA 2 DISTRIBUCION DE LOS DIAGNOSTICOS DE ENFERMEDAD TIROIDEA**





GRAFICA 3 PROPORCION DE PACIENTES QUE ACUDIERON AL SERVICIO SIN ATENCION ENDOCRINOLOGICA PREVIA

**TIPO DE CONSULTA**



RESULTADOS PSICOMETRICOS DEL TEMPS

Escala TEMPS se ha validado en al menos 7 idiomas, 2 versiones han sido en español (Barcelona y Buenos Aires). La versión en español traducida y aplicada en argentina presenta validez de apariencia analizada por psiquiatras mexicanos en departamento de psiquiatría del CMN. La pregunta que genero más dudas respecto a su interpretación por parte de los pacientes es la número 79 “ La gente dice que digo muchos tacos” de la subescala de irritabilidad que debe ser modificada en futuras versiones del TEMPS para su aplicación en México. La tabla 3 muestra las correlaciones entre las diferentes subescalas del TEMPS.

TABLA 3 DE CORRELACION DE PEARSON ENTRE LAS DIFERENTES SUBESCALAS TEMPS

ESCALA	DEPRESION	CICLOTIMIA	HIPERTIMIA	IRRITABILIDAD
Correlación de Pearson Ciclotimia (sig)	.608** (.000)			
Correlación de Pearson Hipertimia(sig)	- .186*(0.42)	-.095(.304)		
Correlación de Pearson Irritabilidad(sig)	.620**(.000)	.642**(.000)	-.051(.581)	
Correlación de Pearson Ansiedad(sig)	.712**(.000)	.627**(.000)	-.082(.372)	.632**(.000)

Correlación significativa al nivel 0.01 (bilateral)\*\*

Correlación significativa al nivel 0.05 (bilateral)\*

TABLA 4 CORRELACION ENTRE LOS DIFERENTES DIAGNOSTICOS DE ENFERMEDAD TIROIDEA Y LAS SUBESCALAS DE TEMPS. (ESPECTRO BIPOLAR TEMPS )

GRUPOS	N	MEDIA
<b>DISTIMIA</b>		
Enfermedad de Graves	23	8.22 ± 4.57
Hipotiroidismo	36	9.89 ± 4.93
Otros	41	7.83 ± 4.14
Controles	20	7.85 ± 3.96
Total	120	8.53 ± 4.48
<b>CICLOTIMIA</b>		
Enf Graves	23	8.78 ± 5.29
Hipotiroidismo	36	9.33 ± 5.76
Otros	41	7.17 ± 5.62
Controles	20	7.80 ± 4.64
Total	120	8.23 ± 5.46
<b>HIPERTIMIA *</b>		
Enf Graves	23	12.09 ± 3.81
Hipotiroidismo	36	10.50 ± 4.75
Otros	41	12.17 ± 3.76
Controles	20	10.00 ± 4.15
Total	120	11.29 ± 4.21
<b>IRRITABILIDAD</b>		
Enf Graves	23	4.30 ± 3.49
Hipotiroidismo	36	5.06 ± 4.08
Otros	41	4.56 ± 4.05
Controles	20	3.95 ± 2.78
Total	120	4.56 ± 3.75
<b>ANSIEDAD</b>		
Enf Graves	23	8.30 ± 7.20
Hipotiroidismo	36	9.14 ± 6.90
Otros	41	8.68 ± 6.94
Controles	20	8.30 ± 6.26
Total	120	8.68 ± 6.80

TEMPS		
Enf Graves	23	41.70 ± 17.55
Hipotiroidismo	36	43.92 ± 18.62
Otros	41	40.41 ± 18.29
Controles	20	37.85 ± 14.53
Total	120	41.28 ± 17.59

\*Con la prueba U de Mann Whitney, se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una  $p < 0.05$  entre los grupos de enfermedad de graves y otros trastornos tiroideos en relación a los controles sanos en la subescala de hipertimia del TEMPS

Con la finalidad de establecer que preguntas de la subescala de hipertimia, discriminaban de una manera más específica a los grupos graves, hipotiroidismo y otros contra controles sanos se realizó una prueba de chi cuadrada para cada ítem, para calcular diferencias entre los grupos (tablas 5, 6 y 7)

**TABLA 5**  
**SUBESCALA DE HIPERTIMIA ENFERMEDAD DE GRAVES VS CONTROLES**

ITEMS SUB HIPERTIMIA	$\chi^2$	P
PREG 43	2.73	0.098
PREG 44	5.05	0.025*
PREG 45	1.60	0.205
PREG 46	6.92	0.010*
PREG 47	1.85	0.13
PREG 48	5.05	0.025*
PREG 49	0.943	0.33
PREG 50	0.943	0.33
PREG 51	0.183	0.69
PREG52	0.18	0.66
PREG 53	6.55	0.01*
PREG 54	0.053	0.81
PREG 55	0.01	0.92
PREG 56	3.20	0.08
PREG 57	3.90	0.047*
PREG 58	0.83	0.36
PREG 59	1.16	0.23
PREG 60	0.07	0.78

PREG 61	5.31	0.021*
PREG 62	0.32	0.43
PREG 63	0.020	0.88

TABLA 6  
SUBESCALA DE HIPERTIMIA HIPOTIROIDISMO VS CONTROLES

ITEMS SUB HIPERTIMIA	$\chi^2$	P
PREG 43	6.72	0.010*
PREG 44	0.027	0.60
PREG 45	0.056	0.81
PREG 46	4.54	0.03*
PREG 47	0.031	0.86
PREG 48	2.96	0.08
PREG 49	0.517	0.47
PREG 50	1.24	0.26
PREG 51	0.64	0.42
PREG52	0.04	0.84
PREG 53	0.84	0.35
PREG 54	0.015	0.90
PREG 55	0.19	0.65
PREG 56	0.06	0.79
PREG 57	4.31	0.038*
PREG 58	2.69	0.10
PREG 59	0.73	0.29
PREG 60	0.24	0.62
PREG 61	1.57	0.20
PREG 62	0.59	0.36
PREG 63	0.00	1.00

TABLA 7  
 SUBESCALA DE HIPERTIMIA OTROS VS CONTROLES

ITEMS SUB HIPERTIMIA	X <sup>2</sup>	P
PREG 43	5.32	0.021*
PREG 44	1.85	0.17
PREG 45	1.58	0.20
PREG 46	7.25	0.007*
PREG 47	4.01	0.054
PREG 48	6.29	0.012*
PREG 49	0.20	0.65
PREG 50	0.67	0.41
PREG 51	0.00	0.92
PREG52	1.91	0.16
PREG 53	2.98	0.08
PREG 54	0.070	0.40
PREG 55	0.00	0.93
PREG 56	1.34	0.24
PREG 57	2.39	1.12
PREG 58	0.47	0.49
PREG 59	0.33	0.40
PREG 60	2.98	00.08
PREG 61	0.75	0.38
PREG 62	4.27	0.03*
PREG 63	0.00	0.92

**TABLA 8**  
**LAS PREGUNTAS CON UNA MAYOR SIGNIFICANCIA EN LA SUBESCALA DE HIPERTIMIA DE**  
**TEMPS**

PREGUNTA	
43	Mi estado de ánimo es generalmente optimista y alegre
44	La vida es una fiesta que disfruto al máximo
46	Soy el tipo de persona que cree que finalmente todo saldrá bien
48	A menudo tengo grandes ideas
53	Una vez decido hacer algo nada puede detenerme
57	La gente me considera una persona generosa, que gasta mucho dinero en los demás
61	Cuando no estoy de acuerdo con alguien puedo meterme en una discusión acalorada
62	Mi deseo sexual es siempre alto

La tabla 9 muestra la relación entre los rasgos de hipertimia y los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea

**TABLA 9**  
**RASGOS DE HIPERTIMIA Y ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD TIROIDEA EN**  
**PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES.**

Enf. Graves	Preg 43	Preg 46	X <sup>2</sup>	P
CON ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD TIROIDEA	16/18	16/18	7.44	0.005 *
CONTROLES SIN ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD TIROIDEA	8/20	10/20	4.95	0.02

\*p<0.005

Con la finalidad de comparar las respuestas en dos muestras latinas (mexicana y argentina) en las subescalas del TEMPS se elaboró la tabla 10 que muestra diferencias significativas en la subescala de hipertimia en donde los pacientes con enfermedad de graves tuvieron en promedio más de tres puntos en comparación con los familiares en primer grado de enfermos bipolares.

**TABLA 10**  
**COMPARACION DE DATOS ENTRE CASOS DE ESTUDIO ARGENTINO VS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES EN LAS DIFERENTES SUBESCALAS**

SUBESCALA	GRUPO	MEDIA	SD
DISTIMIA	CASOS ARG	8.02	0.37
	ENF GRAVES	8.2	4.5
CICLOTIMIA	CASOS ARG	6.26	0.44
	ENF GRAVES	8.78	5.3
HIPERTIMIA	CASOS ARG	8.97	0.40
	ENF GRAVES	12.09*	3.8
IRRITABILIDAD	CASOS ARG	4.91	0.35
	ENF GRAVES	4.3	3.49
ANSIEDAD	CASOS ARG	9.25	0.54
	ENF GRAVES	8.30	7.20
TOTAL	CASOS ARG	38.31	
	ENF GRAVES	41.70	17.55

Para establecer si los rasgos de temperamento evaluados por el TEMPS guardaban relación con los niveles de hormona tiroidea, se calcularon coeficientes de correlación con los niveles más recientes medidos a los pacientes en las 3 semanas previas a la entrevista.

TABLA 11  
CORRELACION ENTRE TEMPS Y HORMONAS TIROIDEAS

PREGUNTAS	T4 L	TSH	SIG UNILTATERAL
MI DESEO SEXUAL HA SIDO SIEMPRE BAJO		.224*	.013
TENGO CAMBIOS REPENTINOS DE HUMOR Y DE ENERGIA		-.169*	.047
ME DICEN QUE AMENUDO ME PONGO PECIMISTA Y OLVIDO LOS TIEMPOS FELICES DEL PASADO	.192*		.028
ME GUSTA CONTAR CHISTES LA GENTE DICE QUE SOY DIVERTIDO	.174*		.041
ESTOY SIEMPRE DE ACA PARA ALLA	.172*	-.177*	.039
PUEDO HACER MUCHAS COSAS SIN CANSARME	.255**		.005
ME ENCANTA ESTAR CON MUCHA GENTE	.179*		.037
LA GENTE ME DICE QUE A MENUDO METO LA NARIZ EN LOS ASUNTOS DE LOS DEMAS	.176*		.040
MI DESEO SEXUAL ES SIEMPRE ALTO		-.191*	.028
SOY TAN CELOSO DE MI PAREJA QUE NO PUEDO SOPORTARLO	.273**		.003
ME HAN DICHO QUE ME PONGO VIOLENTO CON SOLO UNAS COPAS	.224*		.013

La correlación entre TSH y T4 fuè de -0.17

Correlación significativa al nivel 0.01 (bilateral)\*\*

Correlación significativa al nivel 0.05 (bilateral)\*



## XVI DISCUSION

La hipótesis de que existen pacientes con manifestaciones del espectro bipolar no detectados fue confirmada. En la consulta externa del servicio de endocrinología del hospital de especialidades, se identificaron mediante entrevista clínica cuatro casos de trastorno bipolar y 13 pacientes con trastorno unipolar en 100 pacientes entrevistados. Se conocían con diagnóstico psiquiátrico siendo atendidos por el servicio de psiquiatría otros 4 pacientes con diagnóstico de TOC, trastorno afectivo secundario y 2 con TDM.

La escala MDQ con el criterio de 7 o más respuestas positivas solo pudo identificar a un paciente con trastorno bipolar tipo 1 mientras que la escala de TEMPS identificó 75% de los pacientes usando el criterio puntuaciones superiores a una desviación estándar en la escala de hipertimia. Los cuatro pacientes identificados clínicamente tenían puntuaciones mayores al promedio que tuvieron los individuos del grupo control sano en la escala de hipertimia.

Es de interés para el estudio de la relación entre los trastornos afectivos y la enfermedad tiroidea que los pacientes que tenían antecedentes de enfermedad tiroidea, con mayor frecuencia respondían en forma positiva las preguntas de la subescala de hipertimia, en comparación con los pacientes sin antecedentes de enfermedad tiroidea.

El análisis factorial permitió confirmar que la escala TEMPS tiene un factor donde se agrupan la distimia, ciclotimia, irritabilidad y la ansiedad y un segundo factor en donde se encuentra la hipertimia, este segundo factor de la subescala de hipertimia es el que parece ser más específico y sensible para la detección del espectro bipolar en pacientes con enfermedad tiroidea y que merece ser explorado en estudios familiares y de detección temprana junto con marcadores biológicos y endofenotipos.

Algunas preguntas de la subescala de hipertimia resultaron más significativas para establecer las diferencias entre controles y enfermos tiroideos, también algunas de ellas tuvieron una correlación débil con los niveles de T4 o TSH.

Es bien conocido el papel que juegan las hormonas tiroideas en cuanto a la función de los principales neurotransmisores involucrados en los trastornos afectivos (serotonina y norepinefrina).

Se ha encontrado que los niveles plasmáticos de serotonina se correlacionan positivamente con concentraciones de T3 (60). Aunque en nuestro estudio no se obtuvieron los niveles de Triyodotironina, los resultados correlacionan positivamente la relación aunque débil entre las hormonas tiroideas y características del temperamento en los pacientes con enfermedad tiroidea.

Podría entonces considerarse a la autoinmunidad como un endofenotipo relacionado con los trastornos afectivos, los estudios relacionados indican que el género y principalmente el femenino y la edad tienen una mayor influencia de autoanticuerpos en los trastornos afectivos.

Limitaciones del estudio: El tamaño de la muestra podría considerarse pequeña y por tal motivo no se pudieron obtener datos más significativos en cuanto a correlación con la patología tiroidea y síntomas del espectro bipolar, no se pudieron obtener anticuerpos antitiroideos para determinar inmunidad que como ha mencionado la literatura la búsqueda de los marcadores biológicos involucrados en la transmisión de la enfermedad bipolar se ha encontrado esta relación y el no haber podido realizar una correlación más específica con las diferentes subescalas, limita nuestros resultados ya que podrían darnos una orientación más significativa de los resultados, los pacientes estudiados en su mayoría ya tenían un largo tiempo de evolución y con múltiples tratamientos, por lo que sería conveniente obtener una muestra con diagnóstico inicial sin y sin tratamiento previo.

## **XVII CONCLUSIONES**

Se han realizado diferentes estudios para determinar criterios y escalas operacionales más confiables para el diagnóstico del trastorno bipolar, como la escala MDQ, la escala de temperamento de Akiskal, criterios diagnósticos del DSM IV, etc; llegando a postular que la enfermedad bipolar se engloba en un continuum. En tanto no tengamos marcadores más confiables, la búsqueda de la enfermedad a través de los datos clínicos sigue siendo un punto angular en la identificación de estos pacientes.

Se sabe que en el desarrollo de la enfermedad bipolar los factores ambientales y genéticos son clave dentro de su etiología; es por esa razón que se trata de identificar los biomarcadores que puedan ayudar a identificar como se transmite esta enfermedad. Diferentes estudios han tratado de identificarlos, los temperamentos afectivos pueden considerarse formas subclínicas de las psicosis afectivas, observarse en los familiares de los pacientes maníaco-depresivos y constituir una característica individual o un patrón de predisposición para la aparición de un episodio afectivo.(61) Aunado a los anticuerpos antitiroideos como otro endofenotipo estos dos parámetros serían de suma importancia ayudando a identificar a las personas con susceptibilidad para desarrollar trastorno bipolar.(24)

En este estudio encontramos una correlación significativa entre la enfermedad tiroidea y el temperamento hipértimico de estos pacientes, que nos orientan a tenerlos en cuenta para un seguimiento posterior.

Se sugiere que el descendiente bipolar es más vulnerable a desarrollar autoinmunidad de la tiroides independientemente de la vulnerabilidad para desarrollar desórdenes psiquiátricos, pacientes que presentan trastornos afectivos cursan a menudo con exceso de anticuerpos antitiroideos en la circulación. Aunque en nuestro estudio no se pudo realizar la determinación de anticuerpos antitiroideos, se observó que el antecedente familiar positivo de la enfermedad tiroidea se relacionaba con una mayor respuesta afirmativa en los ítems de hipértimia de la escala de TEMPS siendo más específica para 2 preguntas 43 y 46.

Aunque en nuestro país la escala TEMPS no se encuentra validada las correlaciones realizadas y comparadas con el grupo argentino son estadísticamente significativas.

Dentro de las sugerencias para investigaciones futuras: Sería necesario la obtención de una muestra más homogénea en relación al diagnóstico tiroideo que la enfermedad sea secundaria a inmunidad, para la búsqueda específica de los endofenotipos, tener grupos comparativos esto es pacientes con la enfermedad tiroidea y sus familiares en busca también de los temperamentos que se pueden presentar en los familiares o bien tener pacientes con diagnósticos de bipolaridad y realizar una búsqueda específica de enfermedad tiroidea o presencia de anti anticuerpos con la finalidad de tener datos que proporcionen una mayor correlación significativa entre estas dos patologías y principalmente en nuestra población mexicana.

## **XVIII.- BIBLIOGRAFIA**

1. Akiskal, H.S. 1996. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol* 17 (Suppl 3), 117-122.
2. Akiskal, H.S., Mallya G. 1987. Criteria for the bipolar spectrum: treatment implications. *Psychopharmacol Bull.* 23, 68-73.
3. Akiskal, H.S., Placidi, G.F., Signoretta, S., Ligouri, A., Gervasi, R., Maremmani, I. et al. 1998. TEMPS-I. delineating the most discriminant traits of cyclothymic, depressive, irritable, and hyperthymic temperaments in a non patient population. *J Affect. Disord.* 51, 7-19.
4. Akiskal, H.S., Pinto, O. 1999. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am.* 22(3), 517-534.
5. Akiskal H.S. Bipolarity: Beyond classic mania. *Psych Clin North Am*, septiembre, 1999.
6. Angst, J 1966 The etiology and nosology of endogenous depressive psychoses *Foreign Psychiatry*
7. Angst, J 1998 The emerging epidemiology of hipomania and bipolar II disorder *J. Affect disord* 50, 143-151.
8. Dunner, D.L., Gershon, E.S., Goodwin, F.K. 1976. Heritable factors in the severity of affective illness. *Biol Psychiatry* 11, 31-42.
9. Ghaemi, N. 2003. The Diagnosis of Bipolar Disorder. Posgraduate Course on Bipolar Disorder. Harvard University. Boston. Mass. USA.
10. Schneider, K. 1959. *Clinical Psychopathology*. Grune and Straton, New York.
11. Placidi, G.F., Signoretta, S., Liguori, A., Gervasi, R., Maremmani, I, Akiskal, H.S. 1998. The Semi-Structured Affective Temperament Interview (TEMPS-I): Reliability and psychometric properties in 1010 14-26 year students. *J Affect Disord* 47, 1-10
12. Klein, DN, Depue RA, Slater JF 1986 Inventory identification of cyclothymia IX, validation in offspring of ipolar patients *Arch Gen Psychiatry* 43,441-445
13. Ecklad, M, Chapman U 1986 Development and validation of ascale for hypomaniac personality. *J Abnorm Psychol* 95, 214-222.
14. Cassano, GB, Akiskal HS, Savino M, 1992 Proposed subtypes of bipolar II and related disordes, with hypomania episodies (or cyclothymia) and with hyperthymic temperament *J. Affect Disord* 26, 127-140.
15. Weisman, M M, Bland, R,C, 1996 Cross-national epidemiology of mayor depression on bipolar disorder *J. Am Med Assoc* 276,293-299
16. Strejilevich, S, Retanal, Carrasco P, 2003. Perception of the impact of bipolar disorder and it diagnosis in healt canters in Argentina and Chile *Vertex* (54): 245-252
17. Lewinson PM et al 1995 *J Am Academy Child Adolesc Psychiatry*; 34: 454-463
18. Craddock N, Jones I (1999): Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet* 36:585–594.
19. Craddock N, Jones I (2001): Molecular genetics of bipolar disorder. *BritJ Psychiatry* 178 (suppl 41):s128 –s133.
20. Lenox RH, Gould TD, Manji HK (2002): Endophenotypes in bipolar disorder. *Am J Med Genet* 114: 391–406.
21. Brix TH, Hansen PS, Kyvik KO, Hegedus L (2004): Aggregation of thyroid autoantibodies in first-degree relatives of patients with autoimmune thyroid disease is mainly due to genes: A twin study. *Clin Endocrinol* 60:329 –334.
22. Kupka RW, Nolen WA, Post RM, McElroy SL, Altshuler LL, Denicoff KD, et al. (2002): High rate of autoimmune thyroiditis in bipolar disorder: Lack of association with lithium exposure. *Biol Psychiatry* 51:305–311.
23. Philips DIW, McLachlan S, Stephenson A, Roberts D, Mofitt S, McDonald D, et al. (1990): Autosomal dominant transmission of autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase. *J Clin Endocrinol Metab* 70:742–746.

24. Vonk R, Schot AC, Kahn RS, Nolen WA, Drexhage HA: Is Autoimmune Thyroiditis Part of the Genetic Vulnerability (or an Endophenotype) for Bipolar Disorder? *Biol Psychiatry* 2007, 62:135-140.
25. Carta MG, Hardoy MC, Carpiniello B, Murru A, Marci AR, Carbone F, Deiana L, Cadeddu M, Mariotti S: A case control study on psychiatric disorders in Hashimoto disease and Euthyroid Goitre: not only depressive but also anxiety disorders are associated with thyroid autoimmunity. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2005, 1:23.
26. Müssig K, Bartels M, Gallwitz B, Leube D, Häring H-U, Kircher T: Hashimoto's encephalopathy presenting with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2005, 7:292-297.
27. Rolland F, Chevrollier JP: Depression, antithyroid antibodies and Hashimoto encephalopathy. *Encephale* 2001, 27:137-142.
28. Laske C, Leyhe T, Buchkremer G, Wormstall H: Depression in Hashimoto's encephalopathy. Successful treatment of a severe depressive episode with a glucocorticoid as an add-on therapy. *Nervenarzt* 2005, 76:617-622.
29. Wakai M, Nishikage H, Goshima K: Reversible white matter lesions and antithyroid antibodies in the cerebrospinal fluid in Hashimoto's encephalopathy: a case report. *Rinsho Shinkeigaku* 2004, 44:432-437.
30. Kothaner-Margeiter L, Sturzenegger M, Konsor J, Baumgartner R, Hess CW: Encephalopathy associated with Hashimoto's thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol* 1996, 243:585-593
31. Takahashi S, Mitamura R, Itch Y, Suzuki N, Okuno A: Hashimoto's encephalopathy: etiological considerations. *Pediatr Neurol* 1994, 11:328-331
32. Lazarus JH. Hyperthyroidism. *Lancet* 1997 349 339–343.
33. Marangell LB, Ketter TA, George MS, Pazzaglia PJ, Callahan AM, Parekh P, Andreason PJ, Horwitz B, Herscovitch P & Post RM. Inverse relationship of peripheral thyrotropin-stimulating hormone levels to brain activity in mood disorders. *American Journal of Psychiatry* 1997 154 224–230.
34. Kirkegaard C & Faber J. The role of thyroid hormones in depression. *European Journal of Endocrinology* 1998 138 1–9.
35. Bauer M, Heinz A & Whybrow PC. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. *Molecular Psychiatry* 2002 7 140–156.
36. Bladassano, CF., Marangell, L.B, et al 2005. Gender differences in bipolar disorder: Retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar Disord*, 7,465-470.
37. Flynn, RW., Mac Donal, T.M., Morris, A.D., Jung, R.T, et al. 2004 The thyroid epidemiology, audit, and research study: Thyroid dysfunction in the general population. *J Clin Endocrinol Metab*, 89, 3879-3884.
38. Placidi GPA, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G & Marazziti D. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology* 1998 38 222–225.
39. Kathol RG, Turner R & Delahun J. Depression and anxiety associated with hyperthyroidism: response to antithyroid therapy. *Psychosomatics* 1986 27 501–505.
40. Boswell E, Anfinson TJ, Nemeroff CB. Depression associated with endocrine disorders. In Robertson MM, Katona CLE *Perspectives in Psychiatry Vol 6 depression and medical illness*. Ed. John Willey 1997.
41. DeGroot LJ, Larsen PR, Refetoff S, et al. *The Thyroid and its Diseases*, 5<sup>th</sup> edition. New York, Wiley, 1984
42. Maes M, Meltzer HY, Cosyns P, Suy E & Schotte C. An evaluation of basal hypothalamic–pituitary–thyroid axis function in depression: results of a large-scale and controlled study. *Psychoneuroendocrinology* 1993 18 607–620.
43. Sinino N, Fava G, Belluardo P, Course of depression in Cushing's Syndrome: response to treatment and comparison with Graves Disease *Horm Res* 1993; 39:202-206

44. Trzepac, P.T., McCue, M., Klein, et al. 1988 A psychiatric and neuropsychological study of patients with untreated Graves disease. *Gen Hosp Psychiatry*, 10, 49-55
45. Bauer, M.S., Whybrow, P.C 1990 Rapid cycling bipolar affective disorder: I Association with grade I hypothyroidism. *Arch Gen Psychiatry*, 47, 427-432
46. Kusalic, M. 1992 . Grade II and grade III hypothyroidism in rapid-cycling patients. *Neuropsychobiology*, 25, 177-181
47. Wenzel, K.W., Meinhold, H., Raffenberg, M., Adlkofer, F., and Schleusener, 1974 Classification of hypothyroidism in evaluating patients after radioiodine therapy by serum cholesterol, T3- uptake, total T4, FT4-index, total T3, basal TSH, and TRH-test. *Eur J Clin Invest*, 4, 141-148.
48. Frye, M.A., Denicoff, K.D., Bryan, A.L., Smith-Jackson, E.E, et al 1999 Association Between lower serum free T4 and greater mood instability and depression in lithium-maintained bipolar patients. *Am J Psychiatry*, 156, 1909-1914.
49. Cole , D.P., Thase, M.E., Mallinger, A.G., Soares, J.C., Luther, J.F., Kupfer, D.J., and Frank, E 2002. Slower treatment response in bipolar depression predicted by lower pretreatment thyroid function. *Am J Psychiatry*, 159, 116-121
50. Thomsen, A.F., and Kessing, L.V 2005 Increased risk of hyperthyroidism among patients hospitalized with bipolar disorder. *Bipolar Disord*, 7, 351-357
51. Nath J & Sagar R. Late-onset bipolar disorder due to hyperthyroidism. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2001 104 72–73.
52. Fava M, Labbate LA, Abraham ME & Rosenbaum JF. Hypothyroidism and hyperthyroidism in major depression revisited. *Journal of Clinical Psychiatry* 1995 56 186–192.
53. Engum A, Bjoro T, Mykletun A & Dahl AA. An association between depression, anxiety and thyroid function – a clinical fact or an artefact *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2002 106 27–34.
54. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales Masson 2005 p.p 428-448
55. Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento CIE 10 ed Panamericana p.p 89-105
56. Proceso de adaptación al español de la escala de temperamento de Memphis, Pisa, París y San Diego. Versión autoaplicada ( TEMPS-A).
57. Akiskal, H.S. Akiskal KK, Connor, P. 2005a. TEMPS-A: Progress towards validation of a self-rated clinical version of the temperament evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect. Disord.* 85,3-16.
58. Sanchez Moreno J. Barrante VN, Vieta E. Proceso de adaptación
59. Osler, W. 1901 The principles and practice of medicine. D. Appleton and Company, New York NY.
60. Cleare, A.J. McGregor. 1995 Neuroendocrine evidence for an association between hypothyroidism, reduced central activity and depression. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 43, 713-719
61. Vazquez G.H, Bipolar disorders and affective temperaments: A national family study testing the “endophenotype” and “subaffective” theses using TEMPS-A Buenos Aires *Journal of Affective Disorders* 108 (2008) 25-32.
62. Haggerty JJ, Silva SG 1997 Prevalence of antithyroid antibodies in mood disorders. *Depress Anxiety* 5:91-96.