



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

Departamento de Psicología Médica,  
Psiquiatría y Salud Mental

Instituto Nacional de Psiquiatría  
“Ramón de la Fuente Muñiz”

TÍTULO:

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS  
EPISODIOS DE MANIA EN RELACION CON LA DURACION DE LUZ SOLAR EN  
PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR TIPO 1.

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN PSIQUIATRÍA PRESENTA:

FERNANDO JUNIOR FELIX ORTA

**Asesores:**

**Dr. Alejandro Nenclares Portocarrero.**  
M. A. Clínica de sueño.  
INPRF

**Dr. Carlos Hernán Berlanga Cisneros.**  
Subdirector de Investigaciones Clínicas.  
INPRF

México, D. F. Junio 2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## ***AGRADECIMIENTOS***

Este trabajo fue realizado gracias al apoyo de personas muy importantes para un servidor:

En Primer lugar quisiera agradecer al Dr. Alejandro Nenclares, ya que bajo su tutela nació este proyecto, gracias a su paciente tutoría y el interés constante en la misma, pudo verse concretada esta tesis. Quiero agradecer también al Dr. Carlos Berlanga, gracias a el y a su larga trayectoria y amplia experiencia en el campo de la investigación se pudo realizar este trabajo bajo su consejo y paciente tutela. No menos importante fue el apoyo de la Dra. Danelia Mendieta quien fue mi revisora de tesis, gracias a sus sugerencias este proyecto pudo ser culminado.

Quiero agradecer además a las personas sin cuyo apoyo no hubiera podido iniciar este trabajo de tesis: A mi esposa la Dra. Castro quien siempre estuvo a mi lado y me brindo su apoyo incondicional en los momentos mas difíciles. A mis padres y a mis compañeros de generación por su apoyo y constante interés en la evolución de este trabajo.

# CONTENIDO

<u>AGRADECIMIENTOS</u>	4
<u>ABREVIATURAS</u>	5
<u>RESUMEN</u>	6
<u>INTRODUCCIÓN</u>	8
<u>MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES</u>	8
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	16
<u>OBJETIVOS</u>	16
<u>OBJETIVO GENERAL</u>	16
<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u>	16
<u>HIPÓTESIS</u>	17
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	18
<u>TIPO DE ESTUDIO</u>	18
<u>POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA</u>	18
<u>CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN</u>	18
<u>VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN</u>	20
<u>RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</u>	21
<u>IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO</u>	25
<u>RESULTADOS</u>	26
<u>DISCUSIÓN</u>	38
<u>CONCLUSIONES</u>	41
<u>REFERENCIAS</u>	42
<u>ANEXOS</u>	45
<u>I. CONSENTIMIENTO INFORMADO</u>	45
<u>II.... OTROS ANEXOS</u>	45

## **LISTA DE FIGURAS**

<i>FIGURA 1. INFLUENCIA DE LA LUZ SOBRE EL CICLO SUEÑO VIGILIA</i>	12
<i>FIGURA 2. RELACION ENTRE LOS TRASTORNOS DEL DORMIR Y LOS ESTADOS DE ANIMO</i>	12
<i>FIGURA 3. DIAGRAMA DE FLUJO DEL ESTUDIO</i>	45

## **LISTA DE TABLAS**

<i>TABLA 1. DEFINICION DE LAS VARIABLES</i>	20
<i>TABLA 2. DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS DE LAS VARIABLES</i>	26
<i>TABLA 3. CORRELACIONES DE SPEARMAN DE LAS DIFERENTES VARIABLES</i>	25
<i>TABLA 4. CORRELACIONES DE SPEARMAN DE ACUERDO A TIPO Y NUMERO DE EPISODIO</i>	46

## **LISTA DE GRAFICAS**

<i>GRÁFICA 1. DIVISIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO</i>	27
<i>GRÁFICA 2. DIVISIÓN POR TIEMPO DE ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO</i>	27
<i>GRÁFICA 3. EDAD DE INICIO DE LA ENFERMEDAD</i>	28
<i>GRÁFICA 4. NÚMERO DE MANÍAS PREVIAS</i>	28
<i>GRÁFICA 5 NÚMERO DE DEPRESIONES PREVIAS</i>	29
<i>GRÁFICA 6. NÚMERO DE EPISODIOS MIXTOS</i>	30
<i>GRAFICA 7. DURACIÓN DEL INTERNAMIENTO</i>	30
<i>GRÁFICA 8. TIEMPO DE REMISIÓN DEL EPISODIO ÍNDICE</i>	31
<i>GRÁFICA 9. GRAVEDAD AL INGRESO SEGÚN YMRS</i>	31
<i>GRÁFICA 10. NUMERO DE CASOS DE ACUERDO A ESTACIONES DEL AÑO</i>	32
<i>GRÁFICA 11. PORCENTAJE DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS</i>	33
<i>GRAFICA 12. PRUEBAS T DE EDAD ACTUAL DEL EPISODIO ÍNDICE DIVIDIDO POR GENERO</i>	34
<i>GRÁFICA 13. PRUEBAS T DE EDAD DE INICIO DE LA ENFERMEDAD DIVIDIDOS POR GENERO</i>	34
<i>GRÁFICA 14. PRUEBAS T PARA EL NÚMERO DE DÍAS DE REMISIÓN DEL EPISODIO ÍNDICE</i>	35
<i>GRÁFICA 15. PRUEBAS T PARA LA CALIFICACIÓN DE YOUNG AL INGRESO DIVIDIDO POR EDAD</i>	35
<i>GRÁFICA 16. PRUEBA T PARA EDAD DE INICIO DE LA ENFERMEDAD</i>	36
<i>GRÁFICA 17. HISTOGRAMA LITIO</i>	47
<i>GRÁFICA 18 HISTOGRAMA ACIDO VALPROICO</i>	47
<i>GRÁFICA 19. HISTOGRAMA RISPERIDONA</i>	47
<i>GRÁFICA 20. HISTOGRAMA OLANZAPINA</i>	47
<i>GRÁFICA 21. HISTOGRAMA QUETIAPINA</i>	47

## ***RESUMEN***

La luz juega un papel importante en la regulación de los ciclos en el ser humano. Aunque la luz influye de manera semejante en todos los seres humanos, se ha reportado que los pacientes con Trastorno Bipolar (TBP) son más sensibles a los efectos biológicos de la luz. El propósito de esta investigación fue determinar si existe una relación entre la duración de luz solar a lo largo del día, con la presentación del trastorno bipolar tipo 1 en fase de manía en cuanto a la severidad del episodio, duración del mismo, época del año en la cual se presenta, género de los pacientes y su edad. Para ello se reunió una muestra de 100 expedientes de pacientes con diagnóstico de TBP 1 que hubieran sido internados por un episodio de manía entre 1999 y 2009. Se tomaron de dichos expedientes los datos concernientes a: Género, Edad de inicio del Trastorno Bipolar, Número de episodios previos, Tipo de episodios previos, Calificación de la escala de manía de Young al inicio del internamiento, Calificación de la escala de manía de Young al final del internamiento, Número de días necesarios para alcanzar la remisión total del episodio actual. Dichas variables se correlacionaron por medio de la correlación de Spearman con la duración de luz solar a lo largo del internamiento y la duración de luz en el mes previo. Se aplicó además la prueba de T de Student y Chi-cuadrada a las variables obtenidas de los expedientes. Dichas pruebas estadísticas fueron realizadas por medio del paquete estadístico SPSS. La edad media de inicio de los pacientes de la muestra fue de 34.38, la edad media de inicio de la enfermedad fue de 26.09, la media del número de manías previas fue de 2.56 y la media del número de depresiones previas (asentadas en el expediente) fue de 2.56. Los episodios de los pacientes de este estudio tuvieron una duración media de 34.08, con una media de 21.7 para alcanzar la remisión. Una media de 28.99 en la escala

de manía de Young al ingreso. Se encontró una relación lineal estadísticamente significativa, leve y directamente proporcional, entre el promedio de duración de la luz solar durante el día en el internamiento y la duración del internamiento ( $r_s = 0.200$ ,  $p = 0.045$ ,  $N=100$ ). Además se encontró una relación lineal estadísticamente significativa, leve y directamente proporcional, entre la duración total del internamiento y la calificación de la escala de manía de Young al ingreso. ( $r_s = 0.273$ ,  $p = 0.006$ ,  $N=100$ ). Con respecto a las pruebas T se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la edad de inicio entre ambos sexos siendo menor entre los hombres.(30.43 Vs 36.7) ( $T=-2.686$ ,  $gl=98$ ,  $P=0.009$ ). Se encontró además una diferencia entre la YMRS entre los pacientes que iniciaron su padecimiento antes de los 18 años (33.9) vs. Mayores (27.68) ( $t=2.213$ ,  $gl 98$ ,  $p=0.029$ ,  $N=100$ ).

**Conclusiones:** Dentro de nuestra investigación encontramos que existe una correlación entre la duración del internamiento y la duración del fotoperiodo a lo largo del día. Se encontró además que los pacientes masculinos que presentan un primer episodio de manía y son menores de 18 años, inician el episodio índice en alguno de los meses de primavera verano, además de que tenderán hacia una mayor gravedad de la enfermedad y por tanto una mayor duración de los internamientos.

# INTRODUCCIÓN

## *Marco de referencia y antecedentes*

### **Introducción**

#### **a) Trastorno Bipolar Tipo 1. Manía.**

Un episodio maníaco se define por un período concreto durante el cual el estado de ánimo es anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable. Este período de estado de ánimo anormal debe durar al menos 1 semana (o menos si se requiere hospitalización). La alteración del estado de ánimo debe ir acompañada por al menos otros tres síntomas de una lista que incluye aumento de la autoestima o grandiosidad, disminución de la necesidad de dormir, lenguaje verborreico, fuga de ideas, distractibilidad, aumento de las actividades intencionadas o agitación psicomotora e implicación excesiva en actividades placenteras con un alto potencial para producir consecuencias graves. Si el estado de ánimo es irritable (en lugar de elevado o expansivo), debe haber al menos cuatro de los síntomas anteriores.

(1)

**b) Influencia de los factores circadianos luz/oscuridad en la periodicidad de los síntomas afectivos.** La evolución nos ha equipado con sistemas biológicos que están muy sensibilizados a los “zeitgebers” (“Marcadores de tiempo”) ambientales, los cuales marcan cada paso del sistema para que se sincronice con el ambiente externo. Nuestro sistema circadiano es muy sensible al “zeitberg” de la luz.



El reloj maestro está localizado en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo anterior, el cual gobierna todos los ciclos circadianos del organismo y es a su vez suplementado por otros relojes “periféricos” situados en diversos órganos y células, por ejemplo el núcleo supraquiasmático es muy sensible a la luz, el “zeitberg” del hígado es sensible a la ingesta de alimento, el “zeitberg” muscular es sensible al ejercicio.(2)

La luz juega un papel importante en la regulación de los ciclos en el ser humano. El hombre es un animal diurno el cual tiene su reloj biológico sincronizado con aquellas actividades que ocurren durante el día y durante la noche las funciones son básicamente de reposo. Solo una fuente de luz tan brillante como es la luz de día es capaz de sincronizar los ritmos circadianos humanos. (3)

El marcapasos principal del sistema circadiano de los mamíferos, como ya mencionamos, está localizado en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo. Este núcleo contiene células que alteran su nivel de actividad de acuerdo a la intensidad de la luz del medio ambiente. Estas células son sensibles a la iluminación y son capaces de integrar y procesar la exposición de luz durante grandes periodos de tiempo. Las señales luminosas alcanzan el núcleo supraquiasmático (SCN) principalmente a través de una vía especializada conocida como el tracto retino-hipotalámico, formado principalmente por cordones axonales que emergen de células no formadoras de imágenes conocidas como células ganglionares de la retina intrínsecamente fotosensibles (ipRGC); Estas células contienen un pigmento que recientemente se ha identificado llamado melanopsina, que es sensible a la parte azul del espectro de luz solar (480 nm de longitud de onda). (3)

La sincronización de todos los ritmos circadianos se lleva a cabo en el SCN formando patrones correspondientes al “día biológico” y la “noche biológica” cada uno caracterizado por cambios neuro- endocrinos específicos. Cuando la “noche biológica” ocurre en desincronización con la noche cronológica los individuos sufren de alteraciones del ritmo circadiano que terminarán por alterar los ritmos ya establecidos. (Jet-lag y trastornos de fase retrasada). El uso experimental de pulsos de luz azul es capaz de producir cambios del ritmo circadiano. La supresión de la secreción de melatonina por parte de la glándula pineal es otro efecto relacionado directamente con la cantidad de luz ambiental. (3)

La exposición a la luz también ha mostrado ser un factor importante para mantener una salud mental óptima. Los cambios en el estado de ánimo relacionados con la luz solar ocurren de manera frecuente, en su forma más grave en el trastorno afectivo de tipo estacional, el cual se caracteriza por la presencia de síntomas depresivos los cuales ocurren durante los meses de otoño e invierno, con remisión de los síntomas al llegar la primavera. Siendo la luz uno de los principales factores ya que se ha demostrado que la lumino- terapia es efectiva en este tipo de trastornos. (3)

La exposición lumínica presenta variaciones estacionales, y a pesar que dicha exposición se encuentra influenciada por otros factores como la longitud y latitud del lugar expuesto a la luz solar, la cantidad de luz solar recibida disminuye en promedio 30 minutos durante el invierno, lo que hace necesario el realizar estudios con registros ambulatorios de la luz solar que documenten la variación en los patrones de exposición a la luz. (3)

Recientemente se ha descubierto un grupo de genes implicados en la regulación de los ritmos circadianos, conocidos como genes CLOCK. Se ha encontrado asociación con

algunas variantes polimórficas de estos genes en relación con trastornos del ánimo, especialmente el trastorno bipolar (TBP). (4)

Los pacientes con TBP presentan alteraciones en la supresión de la secreción de melatonina en relación con la luz, dicha característica es heredable a sus hijos. (4)

El polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) T3111C , con el genotipo CC se encuentra asociado con una mayor severidad del insomnio durante el tratamiento con antidepresivos, una alta recurrencia en el índice de episodios afectivos y una disminución de la necesidad del dormir más acentuada en pacientes con episodios de manía. (4)

Los pacientes con un genotipo TT del GSK3 $\beta$ -50 SNP muestra un inicio más temprano en el TBP; dichos pacientes son más resistentes al tratamiento con litio que aquellos con genotipos TC o CC (4).

La influencia que ejerce el clima sobre la incidencia de manía y melancolía ha sido considerada desde Hipócrates (5). Kraepelin había observado en sus pacientes con enfermedad maniaco-depresiva alteraciones del sueño. Al día de hoy existe la hipótesis de que los ritmos sueño-vigilia se ven influenciados por las oscilaciones circadianas junto con el impulso para dormir que se presenta de manera homeostática (6), cómo puede observarse en la figura 1.

En la figura 2 podemos observar de qué manera el entorno psicosocial puede afectar el sueño de los pacientes con TBP y de esta manera propiciar una descompensación en el estado de ánimo, lo que a su vez agravaría los trastornos del sueño. (6)

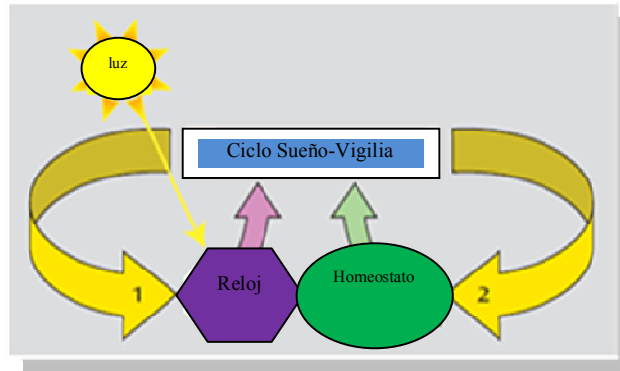


Figura 1. Modificado de (6).



Figura 2. Modificado de (6).

Se ha postulado que algunos fármacos estabilizadores del ánimo pudieran funcionar “reiniciando” el reloj biológico; El litio y el valproato alteran el ciclo circadiano en la mosca *Drosophila*, primates y roedores. Este efecto podría involucrar la inhibición de GSK3 $\beta$  que modifica el reloj molecular.

Se ha demostrado en estudios en cortes de cerebro de ratas, que la fluoxetina y otros ISRS actúa de manera similar a la terapia de luz actuando en el SCN. Las neuronas serotoninérgicas del núcleo medial del rafe responden a los agonistas 5-HT<sub>1A</sub>, produciendo un adelantamiento en la fase. Interesantemente ambos medicamentos (SSRI y estabilizadores del ánimo) pueden tener efectos opuestos en los pacientes con TBP, esto podría explicarse tal vez porque los ISRS tienden a adelantar la fase y el litio puede retrasar la fase. La agomelatina es un fármaco reciente que ejerce su efecto antidepresivo a través del agonismo de la melatonina. En algunos estudios la agomelatina resincroniza la mayoría de los ciclos circadianos que se encontraban alterados. (7).

El término periodicidad se refiere a la recurrencia de episodios en intervalos definidos (8). Diversos estudios han demostrado una mayor incidencia de episodios de manía, así como un aumento en la periodicidad durante los meses del verano. En el Reino Unido, Symonds y Williams (1976), Walter(1977), Myers y Davis(1978), Carney (1988), Peck (1990), Takei(1992). En Grecia, Frangos et al en 1980. En Noruega Morken en 2002. En los Estados Unidos, Cassidy y Carroll en 2002. En el Hemisferio Sur en Australia, Parker y Walter en 1982 y Jones en 1995. En Brasil, Kerr-Correa en 1998 y en Sudáfrica Szabo y Blenche en 1995. En todos los estudios las variables medidas fueron la humedad, la temperatura y la duración del día. (5)

En el estudio realizado en Norteamérica por Cassidy y Carroll existió una correlación positiva entre el índice de ingresos hospitalarios por manía y la duración promedio mensual de la luz solar durante el día. (9).

En un estudio realizado por el Dr. Lee en Corea (10), los meses con una mayor duración de luz solar fueron correlacionados positivamente con el número de episodios de manía en un hospital psiquiátrico. Al separar a los pacientes en dos grupos (con y sin depresión mayor), sólo el grupo que presentó depresión fue correlacionado de manera directa con la duración de la luz de día. Al separarlos por género, la intensidad de la luz solar se correlacionó de manera positiva con el número de primeros episodios de manía en el género femenino. Estos hallazgos sugieren que los cambios en la duración y en la intensidad de la luz pueden facilitar la aparición de episodios de manía. En este estudio las escalas utilizadas fueron la escala breve de apreciación psiquiátrica (BPRS) y la escala de medición de la manía del Dr. Young (YMRS); las calificaciones promedio del BPRS fueron de  $35.97 \pm 8.83$  y las de YMRS fue  $18.61 \pm 9.95$ , lo cual implica un nivel importante de gravedad de los cuadros. El número de primeros episodios de manía fue correlacionado de manera positiva con el promedio mensual de horas de duración de luz solar y con la radiación solar. ( $R = 0.66$ ,  $P = 0.019$ ) y ( $R = 0.63$ ,  $P = 0.029$ ), en el sentido que la presentación de la mayor parte de los episodios ocurrió en los picos de mayor intensidad de dichos parámetros.

En el estudio de Mizukawa (8) la muestra consistió en 34 sujetos, 18 de los cuales eran hombres y 16 mujeres. Encontraron que los pacientes perdían la periodicidad de los ciclos a partir del segundo episodio de manía. Esto significa que al menos en este estudio se pierde la relación con la radiación lumínica en episodios subsecuentes.

En el estudio del Doctor Kamo(11) la incidencia de los episodios de manía se presenta con un pico en el verano, sobre todo en el sexo femenino. Hubo una tendencia hacia la estacionalidad ( $\chi^2 = 18$ ,  $df = 11$ ,  $p < 0.1$ ). Cuarenta y tres pacientes tuvieron al menos un

episodio posterior, en el 47% de los casos tuvo su primera recaída en la misma época del año que el episodio índice. A partir del tercer episodio la estacionalidad disminuyó. (11).

En el estudio de Hunt en Londres (12) se reunió una muestra de 86 pacientes con trastorno bipolar, de los 54 pacientes que tuvieron al menos 2 episodios, 8 (15%) cumplió un patrón estacional. En este estudio no hubo una estación del año predominante.

Sayer (13) obtuvo en su muestra un pico de admisiones para manía en la primavera verano, en este estudio propusieron la teoría de que el aumento de la luz solar total durante estas estaciones y el aumento en la intensidad de la luz durante las mañanas puede contribuir a una disminución en el sueño y por tanto propiciar una descompensación hacia un episodio de manía.

A decir de Volpe (5) la luminosidad es el principal factor climático que influye el comportamiento, así como la emergencia de los episodios maniacos.

Se ha reportado que los pacientes con TBP son mas sensibles a los efectos biológicos de la luz, esto sugiere que la luz pudiese tener efectos antidepresivos y puede desencadenar alteraciones en el afecto de los pacientes. (14) Se ha observado además efectos en la disminución del ánimo con respecto a los meses en los cuales la duración total de la luz solar es menor (14).

## ***Justificación***

Los datos arrojados por esta investigación pueden contribuir a la toma de medidas preventivas en los meses de mayor riesgo (según nuestra hipótesis, los de mayor duración de luz solar durante el día) en pacientes con trastorno bipolar tipo 1; Con el fin de disminuir el número de episodios se podría por ejemplo realizar ajustes farmacológicos previos a las épocas de mayor incidencia, la aplicación de medidas conductuales como la terapia de ritmos (2,15) y el uso de Terapia de Luz- Oscuridad para la estabilización del ánimo (14).

## ***Objetivos***

### **Objetivo General**

Determinamos si existe una relación entre las variaciones anuales del tiempo de duración de la luz solar y las características de los episodios de manía del TBP.

### **Objetivos Específicos**

- Determinamos si existe una relación entre la duración de la luz solar (En horas y minutos) con las siguientes variables del episodio índice de manía (Ultimo episodio registrado en el expediente clínico entre los años 1999-2009):
  - Calificación Total de la escala de manía de Young (YMRS) al inicio del internamiento.
  - Calificación Total de la YMRS al final del internamiento.
  - Las variaciones en la calificación total promedio de la escala YMRS durante el curso del internamiento.



-Número de días necesarios para alcanzar la remisión del episodio actual (YMRS < 12).

- Comparamos las características género, edad de inicio y número de episodios previos del episodio índice de los meses de Primavera-Verano vs. las características de los episodios de Otoño-Invierno.
- Determinamos el periodo del año de acuerdo a la estación, con mayor incidencia de episodios de manía en la muestra.

## ***Hipótesis***

### **Hipótesis General:**

La frecuencia de aparición, la duración y la gravedad de los episodios de manía en el TBP serán mayores en los periodos de mayor duración de la luz solar.

### Hipótesis Específicas.

-Existe relación entre la YMRS al inicio del internamiento y la duración de la luz solar un mes previo al episodio índice (A mayor duración de luz solar, mayor será la calificación de la primera evaluación en el internamiento).

-El número de días que duró el internamiento estará relacionado con la duración de luz solar durante el mismo.

-Al comparar los grupos de pacientes que presentaron sus episodios en primavera-verano Vs. los presentados en otoño-invierno se encontraran diferencias en cuanto al género, edad de inicio, número y tipo de episodios previos.

# MATERIAL Y MÉTODOS

## ***Tipo de estudio***

De acuerdo a la clasificación de Feinstein:

Descriptivo

Retrospectivo

Transversal

## ***Población en estudio y tamaño de la muestra***

Se tomaron 100 Expedientes de pacientes con el diagnóstico de TBP tipo I que hayan sido internados en el INPRF por un episodio de manía o mixto entre el año 2000 y 2008. Se considero este numero con base a la bibliografía revisada (En estudios realizados en el hemisferio norte el de mayor muestra fue el de Cassidy (9) (EUA) con 304 pacientes y el de menor muestra con 9 pacientes realizado por el Dr. Mizukawa en Japón (16)).

## ***Criterios de inclusión, exclusión y eliminación***

### **Criterios de inclusión:**

- 1.- Pacientes que tengan el diagnóstico de trastorno bipolar tipo I realizado durante alguna de las hospitalizaciones.
- 2.- Pacientes que hayan sido internados por un episodio de manía en el INPRF durante los años 1999-2009.
- 3.- Pacientes cuyos datos del episodio índice estén completos.

### **Criterios de Exclusión.**

Pacientes que no tengan el diagnóstico de trastorno bipolar tipo 1.

### **Eliminación**

Expediente cuya información sea insuficiente, dudosa o incompleta y no pueda ser sometida al análisis propuesto.

### ***Variables y escalas de medición***

**Tabla 1. Definición de las Variables:**

Independientes. <b>(CAUSA)</b>		Dependientes. <b>(EFECTO)</b>	
Variable	Escala	Variable	Escala
-Duración de luz solar durante el mes previo al internamiento	Intervalo: Horas y minutos.	-Calificación de la escala de manía de Young al inicio del internamiento.	Intervalo  Ordinales
-Duración de luz solar durante el mes previo al internamiento.		-Género	Nominal: Masculino/Fem
		-Edad de inicio del cuadro	Intervalo: Años
		-Número de episodios previos	
		-Número de episodios previos	Ordinal
		-Calificación de la escala de manía de Young al Final del internamiento.	Ordinal

		-Número de días necesarios para alcanzar la remisión del episodio actual	Intervalo
--	--	--	-----------

**Variables:**

Independientes: Duración de la luz solar durante el mes previo al internamiento y durante el mismo.

Dependientes:

Del Paciente:

- Genero
- Edad de inicio del Trastorno Bipolar
- Número de episodios previos.
- Tipo de episodios previos.

Del episodio índice (Último episodio de manía):

- Calificación de la escala de manía de Young al inicio del internamiento.
- Calificación de la escala de manía de Young al final del internamiento.
- Numero de días necesarios para alcanzar la remisión total del episodio actual (Young menor 12).
- Cantidad y tipo de Medicamento Utilizado.

### **Relaciones entre variables:**

Investigamos la relación existente entre:

- La duración de la luz solar un mes previo al internamiento y la calificación de la escala de manía de Young al inicio del mismo.
- La duración de la luz solar durante los periodos de internamiento y :
  - a) El número de días necesarios para alcanzar la remisión del episodio actual (YMRS < 12).
  - b) La duración total del episodio índice.
  - c) La calificación de la escala de manía de Young al final del internamiento

Se determinó la existencia de un patrón estacional de los episodios dividiendo los episodios en semestres relacionados con las estaciones del año, Primavera-Verano y Otoño-Invierno (21 de Marzo-21 de Junio: Primavera; 22 de junio-22 de Septiembre: Verano; 23 de septiembre-22 de diciembre: Otoño; 23 de Diciembre-20 de marzo: Invierno.)

### **Instrumentos de medición**

#### **Escala de manía de Young (1978).**

Consta de 11 apartados cada uno de los cuales se califica con puntajes de 0 a 4 de acuerdo a la severidad de los síntomas. La elección de los apartados se realizó en base a las descripciones clínicas de los síntomas de la fase maníaca del trastorno bipolar (Carlson y Goodwin, 1973). La escala está diseñada para que se aplique en un tiempo de 15 a 30 minutos por personas con entrenamiento clínico y la calificación de cada uno de los apartados se asigna en base al informe subjetivo del paciente. Cuatro de los apartados (5, 6, 8,9) son calificados dándoles un doble peso a fin de compensar la pobre cooperación de los

pacientes severamente enfermos (19), En el estudio original del Dr. Young la correlación inter evaluador fue de 0.93, la calificación total tuvo una correlación positiva con la estancia intrahospitalaria. (18)Dicha escala se ha validado en población mexicana, la consistencia interna del instrumento medida por el alfa de cronbach del instrumento fue de 0.84 la confiabilidad Test-retest fue de 0.93. Para la validez diagnóstica de la escala se situó un punto de corte de 28, en este punto la sensibilidad fue de 96%, teniendo un valor predictivo positivo de 100% y un valor predictivo negativo de 96%(20).

**Calculadora Solar Obtenida de la página del servicio meteorológico nacional.** (<http://smn.cna.gob.mx/>). Mediante este instrumento se realizan cálculos con respecto a la latitud y longitud e inclinación de la tierra, arrojando como resultado la hora de salida del sol y puesta del sol.

Posteriormente se realiza el cálculo del tiempo total de luz solar mediante una hoja de calculo Excel (Hora de Puesta del Sol-Hora de salida del Sol = Duración de luz solar durante el día).

### ***Recolección de datos y análisis de los resultados***

#### **Métodos de recolección de datos**

#### **DIAGRAMA DE FLUJO PARA RECOLECCION DE DATOS.**

Realizamos la revisión sistemática de 100 expedientes de pacientes con diagnóstico de TBP, Posteriormente se determinó si dichos pacientes tuvieron un episodio de manía durante los años 1999-2009 y fueron internados en el INPRF. Se revisaron dichos expedientes buscando la información relacionada con el episodio índice (último episodio de

manía), obteniendo las variables descritas en la tabla 1; de manera posterior realizamos un análisis de los mismos. (Ver diagrama en anexos).

### **Plan de análisis de los resultados:**

#### **Se realizaron diferentes pruebas estadísticas:**

Prueba T-Student: Se realizó dicha prueba con el fin de comparar las medias de las diversas variables para determinar si existió una diferencia significativa entre ellas. (Duración de la luz solar durante el mes previo al internamiento y durante el mismo, Género, Edad de inicio del Trastorno Bipolar, Número de episodios previos, Tipo de episodios previos, Calificación de la escala de manía de Young al inicio del internamiento, Calificación de la escala de manía de Young al final del internamiento, Número de días necesarios para alcanzar la remisión total del episodio actual (Young menor 12), Cantidad y tipo de Medicamento Utilizado).

Prueba de  $\chi^2$  : La prueba de chi-cuadrado se utilizó creando tablas de contingencia entre las variables previamente mencionadas en las columnas y la presentación del cuadro durante la temporada Primavera-verano en la primera fila y otoño invierno en la segunda.

Prueba de correlación de Spearman: Esta prueba se realizó para medir la asociación entre las diversas variables que fueron incluidas en el estudio y que son mencionadas previamente.

Dichas pruebas se realizaron mediante el programa estadístico SPSS 15.



## RESULTADOS

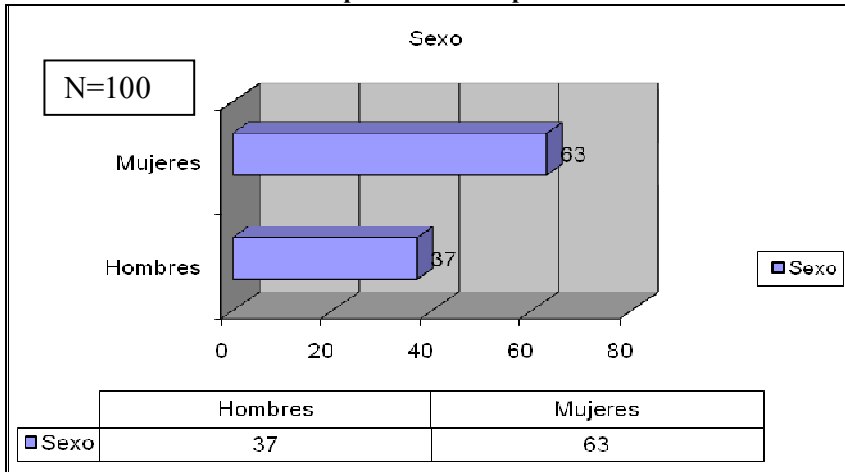
Se obtuvieron los datos de los 100 expedientes clínicos programados, de pacientes con diagnóstico de TBP tipo 1 que estuvieron internados entre los años 1999-2009 en el área de hospitalización del INPRF.

Se realizó una base de datos en el programa Excel de Microsoft, posteriormente se procesó con dicho programa y con el paquete estadístico SPSS. De dicha base se obtuvieron los siguientes datos socio- demográficos (Descritos en tabla 2):

Tabla 2. Descripción de los resultados de las diversas variables.

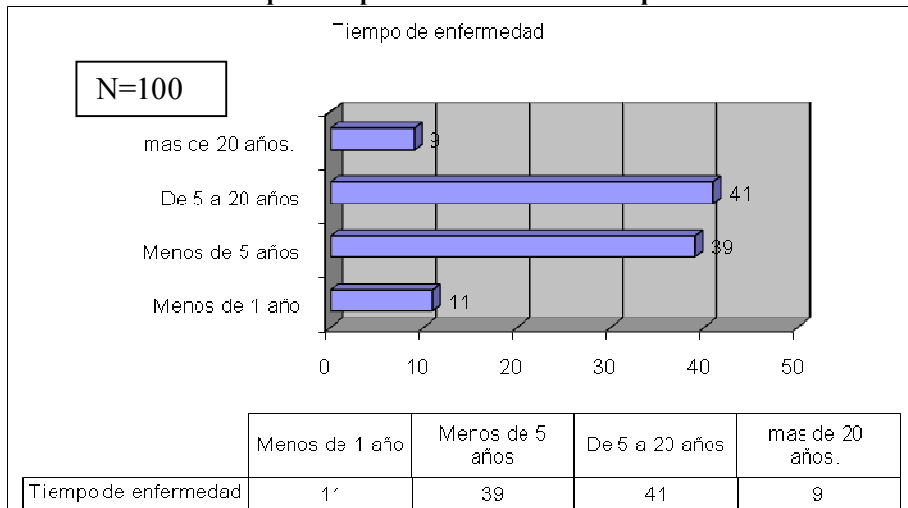
Variables	N	Media	DE	Mínimo	Máximo
Edad actual	100	34.38	11.612	18	73
Edad de inicio de la enfermedad	100	26.09	9.915	13	65
Numero de manías previas	100	2.56	2.35	1	15
Numero de Depresiones previas	100	1.48	1.784	0	11
Numero de episodios mixtos previos	100	0.27	0.6	0	4
Número de días del episodio índice de manía.	100	34.08	11.33	15	73
Numero de días necesarios para la remisión del episodio índice	100	21.7	11.72	1	63
Calificación YMRS Ingreso	100	28.99	11.674	4	57
Calificación YMRS Egreso	100	5.03	4.317	0	21

**Gráfica 1. División por sexo de los pacientes del estudio**



En la gráfica 1 se muestra la división por sexo de los pacientes incluidos en el estudio. Se encontró un mayor porcentaje de mujeres 63% Vs 37% de varones.

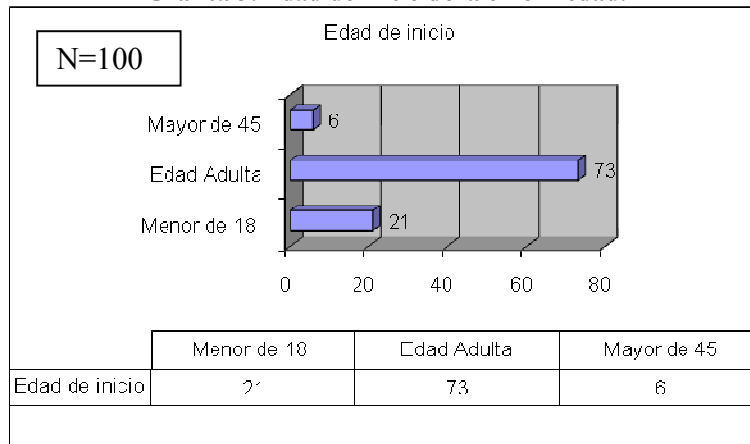
**Gráfica 2. División por tiempo de enfermedad de los pacientes del Estudio**



En la gráfica 2 se ilustra la distribución de los pacientes de acuerdo al tiempo de enfermedad, esto se determinó con base a la revisión del expediente, con la fecha del primer episodio que constara registrado en el mismo, a la fecha del episodio índice registrado en la base de datos. Se determinó distribuirlos como menor de un año cuando no

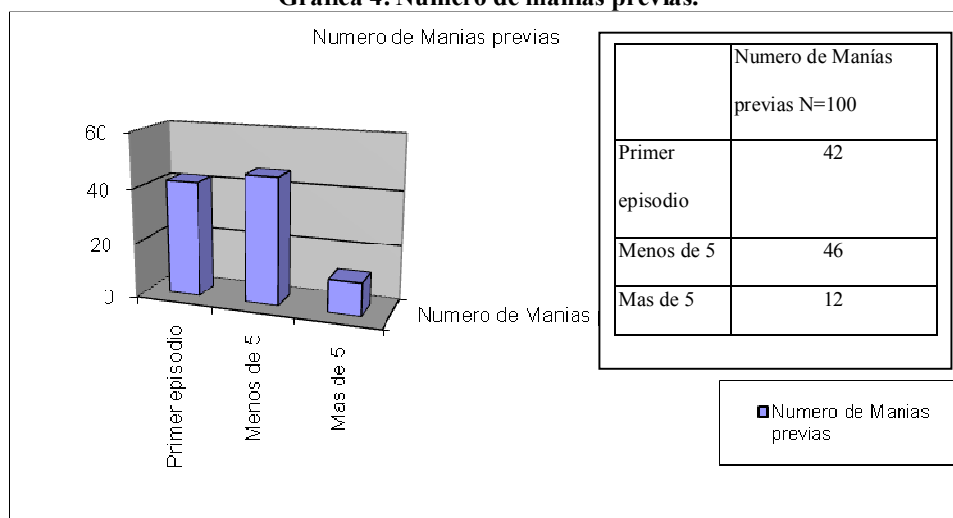
existía diferencia entre el primer ingreso y el episodio registrado en la base de datos, entre 1 y 5 años, entre 5 y 20 años y más de 20 años.

**Gráfica 3. Edad de inicio de la enfermedad.**



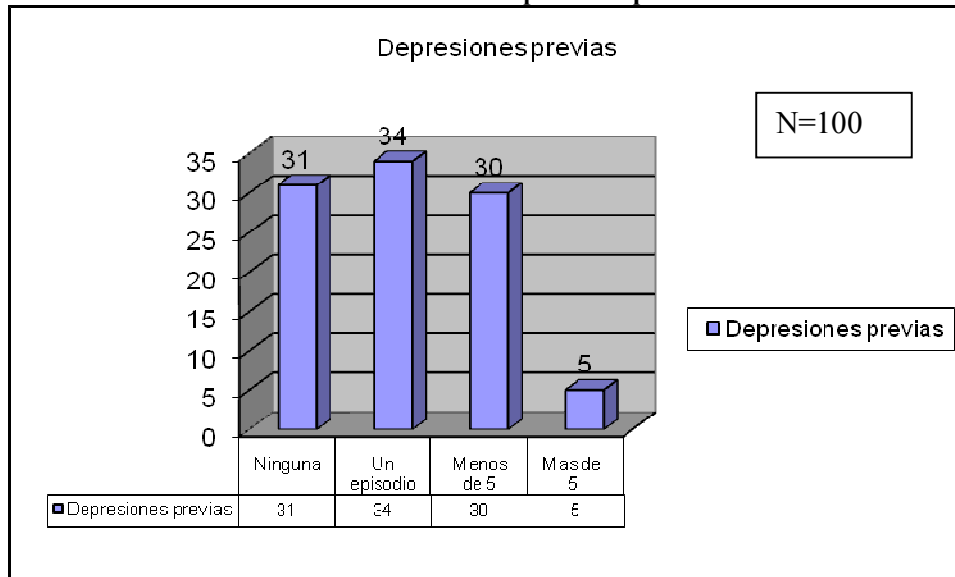
En la Gráfica 3 se ilustra la edad de inicio de la enfermedad, la cual estuvo dividida entre menores de 18 años, pacientes mayores de edad, pero menores de 45 y mayores de 45 años, el grueso de la población se encontró entre los 18 y los 45 años, debido en gran parte a la población que atiende este instituto.

**Gráfica 4. Número de manías previas.**



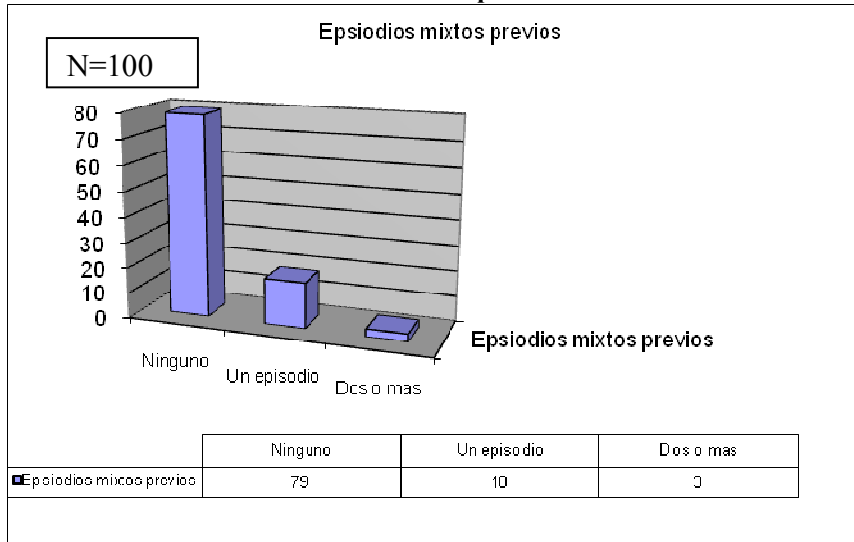
En la gráfica 4 se describe el número de manías previas que tuvo la muestra seleccionada el 46% de la muestra tuvo entre 2 y 5 episodios, el 42% correspondió a un primer episodio y el 12% tuvo más de 5 episodios.

**Gráfica 5 Número de depresiones previas.**



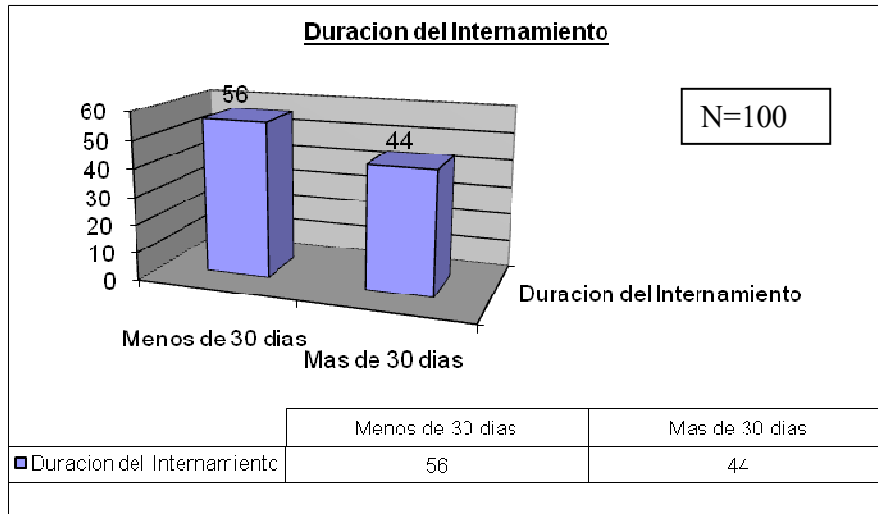
En la Gráfica 5 se ilustran el numero de depresiones previas. Dentro de los antecedentes 31% de los pacientes no tienen registrados episodios depresivos, 34% tiene un episodio depresivo registrado, 30% de la muestra tiene entre 2 y 5 episodios y 5% tuvo más de 5 episodios.

**Gráfica 6. Número de episodios mixtos.**



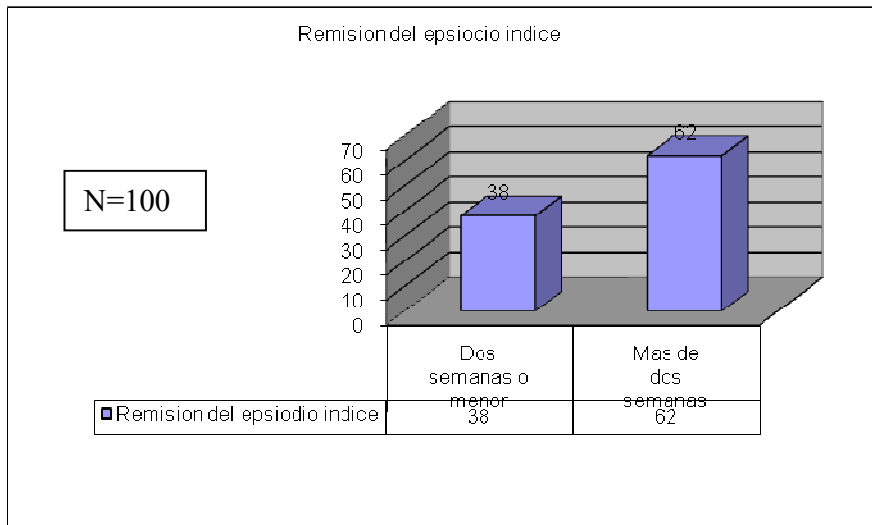
En la gráfica 6 se ilustran el numero de episodios mixtos; El 79% nunca ha tenido un episodio mixto, 18% tuvo un episodio y 3% de la muestra ha tenido dos o más episodios.

**Gráfica 7. Duración del internamiento**



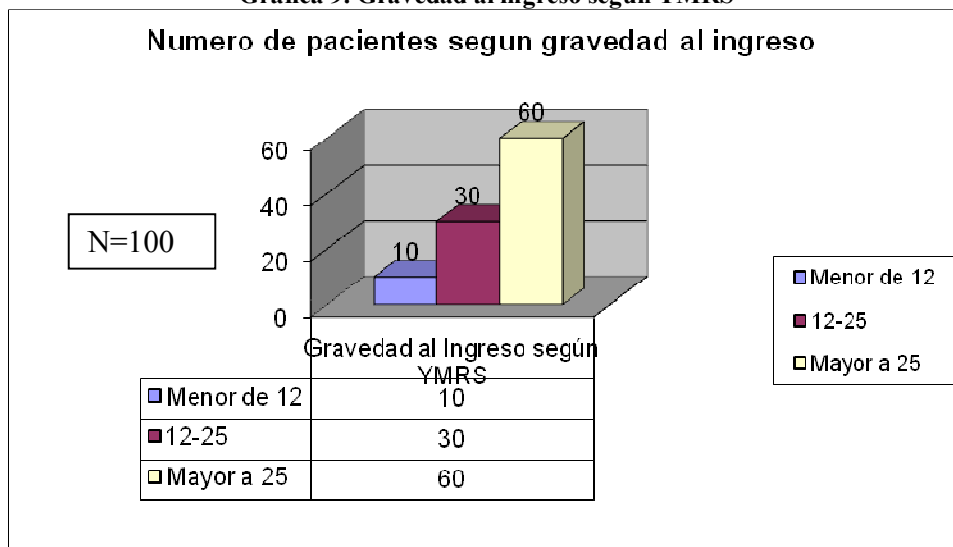
En la grafica 7 se ilustra la duración del internamiento, la cual fue menor a 30 días en el 56% y más de 30 días en el 44%.

**Gráfica 8. Tiempo de remisión del episodio índice.**



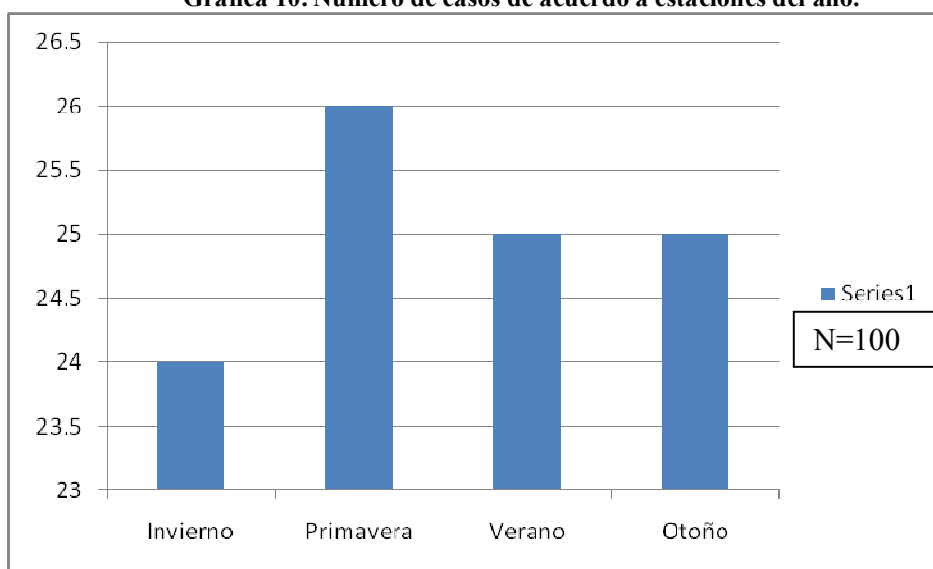
En la gráfica 8 se ilustra la remisión del episodio índice, el cual fue menor a 2 semanas en el 38% de los casos, 62% de los pacientes tardó más de dos semanas en alcanzar la remisión.

**Gráfica 9. Gravedad al ingreso según YMRS**



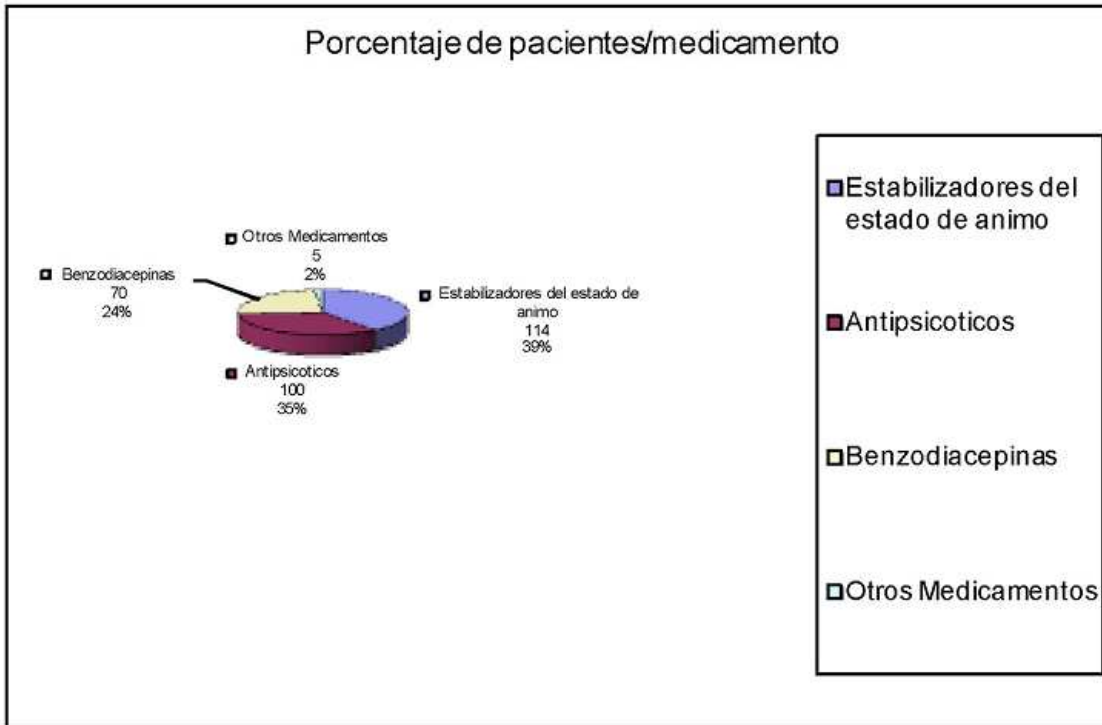
En la grafica 9 se muestra la severidad de los episodios de manía al ingreso según la YMRS, esta fue dividida en menor de 12 (leve), moderada (12-25) y severa (Mayor de 25). La mayoría de los casos (60%) correspondió a manía severa.

**Gráfica 10. Numero de casos de acuerdo a estaciones del año.**



En la grafica 10 se se agruparon los episodios de mania de acuerdo a la estacion del año durante la cual se presentaron. Al dividir los episodios en las diferentes estaciones no se encontro diferencias entre las estaciones de verano y otoño con 25 episodios cada uno, durante la primavera hubo 26 casos y en invierno 24. No hubo diferencias estadisticamente significativas por medio de pruebas T.

**Gráfica 11. Porcentaje de medicamentos Utilizados.**

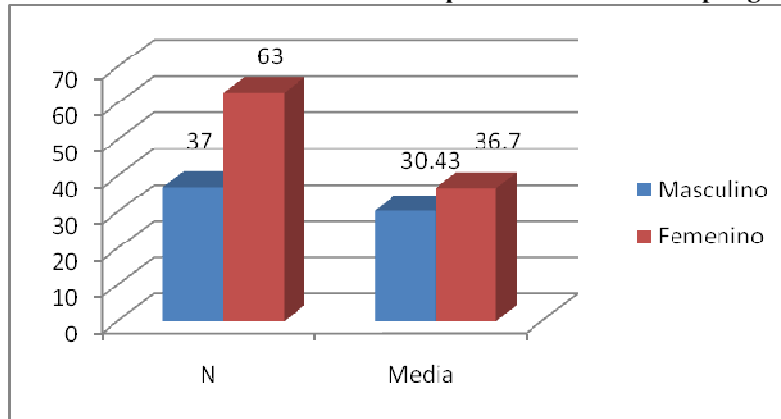


En la tabla 11 se muestran los medicamentos más utilizados por los pacientes, entre ellos los más usados fueron los estabilizadores del estado de ánimo con un 39%, en segundo lugar los antipsicóticos con un 35% del total de los medicamentos utilizados.



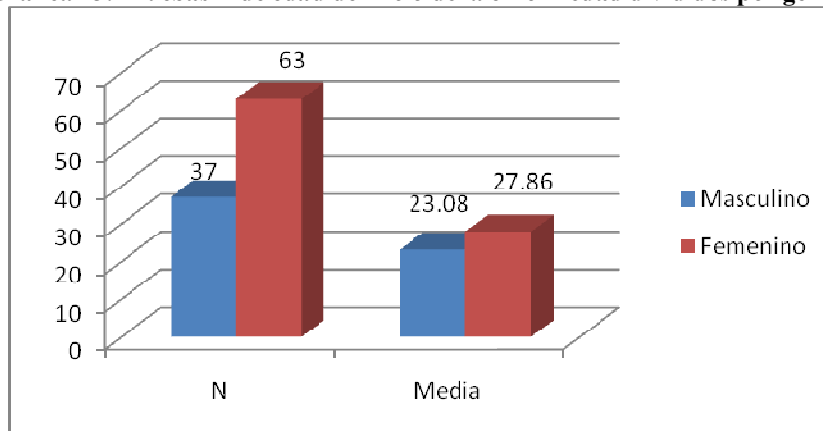
## Pruebas T de comparación. Variables Divididas por Genero

**Grafica 12. Pruebas T de edad actual del episodio índice dividido por genero**



Como se muestra la grafica 12. En lo que respecta a la edad actual del episodio índice existió una diferencia entre el genero masculino y femenino con una media de 30.43 años para los hombres y 36.7 para las mujeres. ( $T=-2.686$ ,  $gl=98$ ,  $P=0.009$   $N=100$ ).

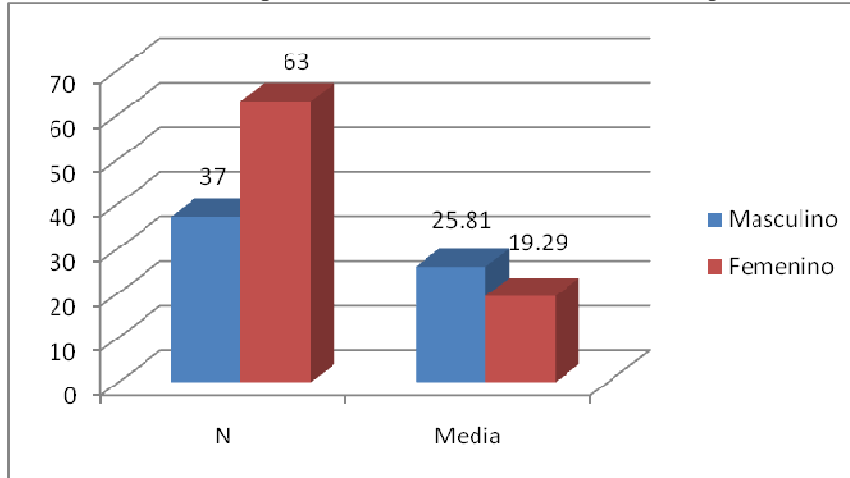
**Edad de Inicio de la enfermedad**  
**Gráfica 13. Pruebas T de edad de inicio de la enfermedad divididos por genero**



( $T=-2.75$ ,  $gl=97.495$ ,  $p=0.007$   $N=100$ )

Las medias de la variable Edad de inicio de la enfermedad difirieron de manera significativa entre hombres y mujeres( como puede verse en la gráfica 13), teniendo una media para el sexo masculino de 23.08 años y 27.86 años para el sexo femenino.

**Gráfica 14. Pruebas T para el número de días de remisión del episodio índice**

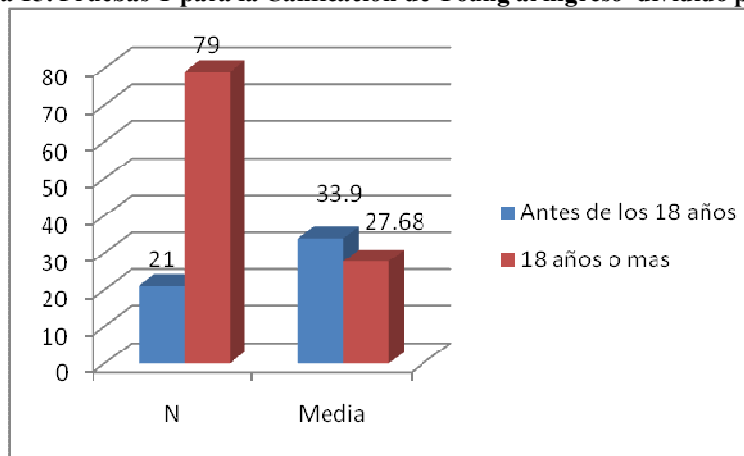


( $T=2.77$ , gl 98,  $p=0.007$  N=100).

En la Grafica 14, con respecto a la variable “Número de días para la remisión del episodio Índice”, el sexo masculino tuvo una media de 25.81 días, mientras que para las mujeres fue de 19.29, teniendo una diferencia estadísticamente significativa.

### Pruebas T de Variables Divididas por Edad de Inicio

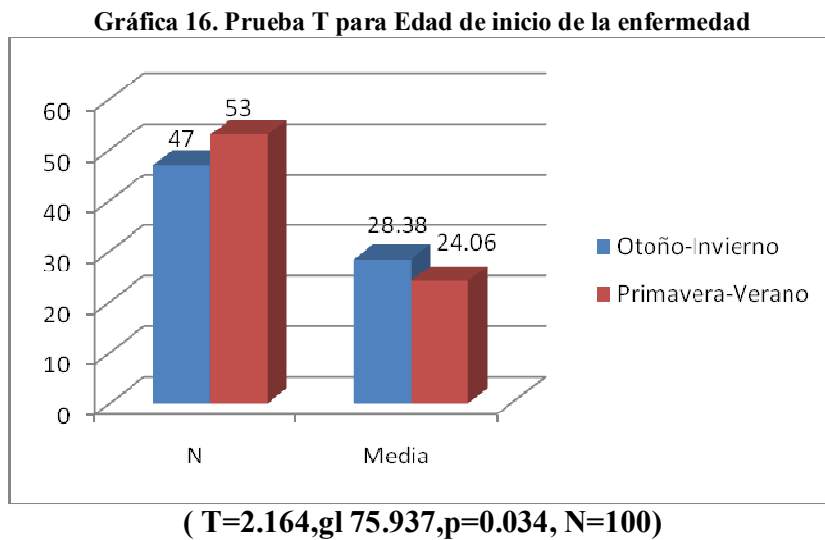
**Gráfica 15. Pruebas T para la Calificación de Young al ingreso dividido por edad.**



( $t=2.213$ , gl 98,  $p=0.029$ , N=100).

Las calificaciones de la escala de manía de Young al ingreso fueron mayores en el grupo que inicio su padecimiento antes de los 18 años, como puede verse en la grafica 15, con una media de 33.9 vs 27.68 en aquellos que habían iniciado su padecimiento posterior a los 18 años, dicha diferencia fue estadísticamente significativa.

### Variables divididas en Otoño-Invierno y Primavera-Verano



Como se puede ver en la grafica 16, la edad de inicio de la enfermedad fue mayor en aquellos cuyo episodio índice se presentó durante los meses de otoño-invierno (media de 28.38) contra aquellos que lo presentaron en primavera-verano (media de 24.06).

El resto de las pruebas T no fue significativo.

A continuación se muestran las correlaciones de Spearman entre las distintas variables, las más significativas fueron las siguientes:

-Se encontró una relación lineal estadísticamente significativa, leve y directamente proporcional, entre el promedio de duración de la luz solar durante el día en el internamiento y la duración del internamiento ( $r_s = 0.200$ ,  $p = 0.045$ ,  $N=100$ ).

-Se encontró una relación lineal estadísticamente significativa, leve y directamente proporcional, entre la duración total del internamiento y la calificación de la escala de manía de Young al ingreso. ( $r_s = 0.273$ ,  $p = 0.006$ ,  $N=100$ ).

Cuando la cantidad de sujetos llega a 20 casos y más, se puede verificar la significancia de la prueba convirtiendo el coeficiente de correlación a calificaciones  $z$  pues se asume que muestras grandes se distribuyen normalmente. A continuación mostramos los valores  $Z$  de las correlaciones previamente mencionadas:

-Promedio de duración de la luz solar durante el día en el internamiento y la duración del internamiento ( $Z = 1.99$ ).

-Duración total del internamiento y la calificación de la escala de manía de Young al ingreso. ( $Z = 2.72$ ).

No existió correlación entre el resto de las variables.

Se realizaron pruebas de chi cuadrada, con tablas de contingencia que incluían el mes del año que inicio el cuadro y las distintas variables, no obteniendo algún resultado significativo.

## DISCUSIÓN

Con respecto a las descripciones de promedio y desviaciones estándar nuestra población es mas joven y con cuadros mas graves con respecto a otros estudios similares, por ejemplo la edad actual fue de 34.38 con una desviación estándar (DS) de 11.612, en el estudio de Madalena-Volpe (5) la edad actual es de 42 con una DS de 13 años, en el estudio de Cassidy(9) la media de edad fue de 42.3 años. Con respecto al genero en el estudio de Madalena-Volpe el porcentaje de hombre fue de 47.5% y en la india, el estudio de Sanjeev(27), menciona un 63% del sexo masculino. En nuestra muestra hubo un predominio del sexo femenino (63% : 37%), esto puede ser explicado debido a las características del servicio de hospitalización (relación 4:1 en camas asignadas a mujeres : hombres).

La edad de la primera hospitalización solo se encontró en el estudio de Madalena-Volpe (5) la cual fue de 37 años con una DE (10.4); Un porcentaje importante de nuestros pacientes tuvo por primera vez un internamiento (42%) con un promedio de inicio de la enfermedad a los 26.09 años, con una DE de 9.9.

Con respecto a las estaciones durante las cuales se presentan con mas frecuencias la manías, existe por lo general un consenso mencionado en el articulo de Madalena Volpe(5) y Cassidy(9) sobre la presentación de los episodios durante los meses de primavera verano.

En el estudio de Volpe se encontró un pico entre los meses de Agosto-Septiembre (que son los meses correspondientes al inicio de la primavera en Sudamérica) y en el estudio de Casiddy en Norteamérica (universidad de Duke en California) también encontraron un pico al inicio de la primavera, y al aplicar un análisis ROC encontraron un pico en el verano.

Se encontró en nuestra investigación que existe una correlación positiva de R de Spearman de 0.200 entre la duración de luz solar durante el día y el número de días necesarios para alcanzar la remisión del episodio índice, lo cual concuerda con los estudios previos descritos en donde se utilizó la correlación de Spearman como método estadístico ( el estudio de el Dr. Lee en Corea (10) con una correlación positiva R 0.66 y el estudio de Volpe en Brasil (5) con una R de 0.305, sus muestras fueron de 153( $P$  0.019) y 425( $P$  0.05) respectivamente.

No se encontró correlación con las otras variables y la duración de luz solar durante el día en el internamiento.

Los estudios de Mawson y Smith, 1981(22), Sayer et al., 1991(13), Salib and Sharp, 2002 (23), Myers and Davies, 1978 (24), Lee, 2002 (10), Shapira, 2004(25) encuentran que la luz solar durante el mes previo se correlaciona, junto con la temperatura y la humedad, con el porcentaje de admisiones por mes en diversos hospitales psiquiátricos. En nuestro estudio esto no se cumplió.

Solo otro de los estudios de los revisados, Lee (2002), (10), utiliza como instrumento de medición la escala de manía de Young.

Nuestros pacientes tuvieron una promedio mayor en la YMRS 28.9, contra el promedio de 18.61 del Dr. Lee.

A diferencia de los estudios de Sayer (13) en donde se encontró un patrón de estacionalidad en el sexo femenino en su primer internamiento entre los 30 y los 49 años de edad, nuestra población vulnerable al fotoperiodo (Esto determinado por los resultados en las correlaciones de Spearman y pruebas T), resulto ser de hombre jóvenes (Menores de 18 años) con un primer internamiento por un primer episodio de manía. Los cuales además presentaban mayor gravedad de la enfermedad (una mayor calificación en la YMRS).

### **Ventajas del estudio:**

A diferencia de la mayoría de los estudios los cuales solo revisan los registros de internamiento, en nuestro estudio intentamos correlacionar la duración de la luz solar con las diferentes variables, entre ellas el mes de internamiento y la estación del año. Además de tomar una muestra de 10 años, de los cuales, por limitaciones de logística, solo se reunieron 100 para constituir la base de datos de donde se obtuvo este estudio; además de hacer una descripción de los medicamentos mas utilizados en el episodio índice.

Otra ventaja es la utilización de la escala de manía de Young para determinar la gravedad de los casos, ya que esta escala es la más utilizada para los estudios de trastorno bipolar. Algunos utilizan el BPRS(26).

### **Limitaciones del estudio:**

En este estudio la variable de estudio principal es el fotoperiodo a lo largo del día y su relación con el episodio índice (último episodio de manía), de acuerdo a la revisión bibliográfica realizada, existen otros factores que condicionan las recaídas de acuerdo a un patrón estacional dentro del trastorno bipolar (que no se incluyeron en nuestra

investigación), las variables incluyen latitud y longitud, temperatura promedio y humedad.

Para Futuros estudios seria conveniente tomar en cuenta estas variables.



## CONCLUSIONES

Dentro de nuestra investigación encontramos por medio de los valores Z (La aceptación de la hipótesis nula) que existe una correlación entre la duración del internamiento y la duración del fotoperiodo a lo largo del día. No se encontró relación con las otras variables, esto debido a que existen otros factores que determinan la presentación de los casos a lo largo del año. En nuestra investigación encontramos que los pacientes masculinos que presentan un primer episodio de manía y son menores de 18 años, inician el episodio índice en alguno de los meses de primavera verano, además de que tenderán hacia una mayor gravedad de la enfermedad y por tanto una mayor duración de los internamientos. En base a esto pueden diseñarse estrategias de manejo y prevención enfocadas a este grupo de riesgo. Este estudio es además una descripción de algunas características de la enfermedad (genero, edad de inicio y numero de episodios previos) de los pacientes con trastorno bipolar internados en el INPRF, así como los medicamentos más utilizados.

## Referencias

1. DSM IV TR. Manual Diagnostico y estadístico de los trastornos mentales, American Psychiatric Press. Editorial Masson.
2. Harvey. A. G. Sleep and Circadian Rhythms in Bipolar Disorder: Seeking Synchrony, Harmony, and Regulation. *Am J Psychiatry*; 165:820–829. 2008
3. Dumont M. Et. Al. Light exposure in the natural environment: Relevance to mood and sleep disorders; *Sleep Medicine* 8: 557–565. 2007
4. Palmiero M. et al. The circadian basis of mood disorders:Recent developments and treatment implications; *European Neuropsychopharmacology* 18: 701–711. 2008
5. Madalena Volpe. F. Seasonality of admissions for mania in psychiatric hospital of Belo Horizonte Brazil. *Journal of Affective Disorders* 94:243-248. 2006
6. Plante D. T., Winkelman,J. W. Sleep Disturbance in Bipolar Disorder: Therapeutic Implications; *Am J Psychiatry* 165:830–843. 2008
7. McClung C. A. Circadian genes, rhythms and the biology of mood disorders; *Pharmacology & Therapeutics* 114: 222–232. 2007
8. Mizukawa, r. Et. Al. Periodicity and prediction of mania onsets in bipolar I affective disorders. *Psychiatry and clinical neurosciences* 50: 251-255. 1996
9. Cassidy F., Carroll B.J., Seasonal variation of mixed and pure episodes of bipolar disorder, *Journal of Affective Disorders* 68: 25–31. 2002
10. Lee H. J. Et. Al. . Effects of season and climate on the first manic episode of bipolar affective disorder in Korea. *Psychiatry Research* 113: 151–159. 2002
11. Kamo Koji Et. Al , Season and Mania; *The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology*, 47, 2: 473. 2002

12. Hunt N, et Al. Season and manic relapse; *Acta Psychiatr Scand*, 85,2:123-6. 1992
13. Sayer H.K. Et al. Mania and seasonality in the southern hemisphere. *Journal of affective disorders*, 23: 151-156. 1991
14. Benedetti F, et al. Dark therapy for mania: a pilot study, *Bipolar Disorders* 7: 98–101. 2005.
15. Frank E. et al. Interpersonal and Social Rhythm Therapy: Managing the Chaos of Bipolar Disorder. *Biol Psychiatry*, 48:593–604. 2000
16. Mizukawa R, Periodicity of Episode Affective Disorders; *Biol Psychiatry* ,32: 652-667. 1992
17. Lipkovich I. A Et al. Identifying Patterns In Treatment Response Profiles In Acute Bipolar Mania: A Cluster Analysis Approach. *BMC Psychiatry*, 8:65. 2008
18. Young R. C., Et. Al. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity; *The British Journal of Psychiatry* 133: 429-435. 1978
19. Apiquian R. Fresan A. Nicolini H. Escalas para la evaluación de la psicopatología en español. Ciencia y cultura latinoamericana, 2000.
20. Apiquian R. Et Al. Validez y confiabilidad de la escala de evaluación de la manía. *Salud mental*, 20:3. 1997.
21. Kora K. Et. Al. Predictive Factors for Time to Remission and Recurrence in Patients Treated for Acute Mania: Health Outcomes of Manic Episodes (HOME) Study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 10(2):114-119. 2008
22. Mawson, D., Smith, A. Relative humidity and manic admissions in the London area. *Br. J. Psychiatry* 138: 134–138. 2008
23. Salib, E., Sharp, N., Relative humidity and affective disorders. *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.*: 6, 147. 2002

24. Myers, D.H., Davies, P., The seasonal incidence of mania and its relationship to climatic variables. *Psychol. Med.* 8, 433–440. 1978
25. Shapira, A., Shiloh, R., Hermesh, H., Weizman, A., Potcher, O., Popper, M., Admission rates of bipolar depressed patients increase during spring/summer and correlate with maximal environmental temperature. *Bipolar Disord.* 6, 90–93. 2004
26. Varner RV, Chen YR, Swann AC, Moeller FG. The Brief Psychiatric Rating Scale as an acute inpatient outcome measurement tool: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 61,6:418-21. 2000
27. Sanjeev Jain, V.G. Kaliaperumal a, Somnath Chatterji, Sumangala Rao. Climate and Admission for mania in the tropics. *Journal of Affective Disorders*, 26: 247-250. 1992
28. Carney, P.A., Fitzgerald, CT. and Monaghan, C.E. Influence of climate on the prevalence of mania. *Br. J. Psychiatry* 152:820-823. 1988
29. Jones, I., Hornsby, H., Hay, D., Seasonality of mania: a Tasmanian study. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 29,3: 449–453. 1995
30. Kerr-Correa, F., Souza, L.B., Calil, H.M., Affective disorders, hospital admissions, and seasonal variation of mania in a subtropical area, southern hemisphere. [\*Psychopathology\*](#). 31,5:265-9 1998.
31. Avasthi A., Sharma A. , Gupta N., Kulhara P., Varma V., 2001, Seasonality and affective disorders: a report from North India. *Journal of Affective Disorders*, 64: 145–154. 2001

## Anexos

**I. Consentimiento informado: Debido a la naturaleza del estudio (revisión de expedientes), no se realizó carta de consentimiento informado.**

**II.... Otros anexos**

Figura 3. Diagrama de flujo del estudio.

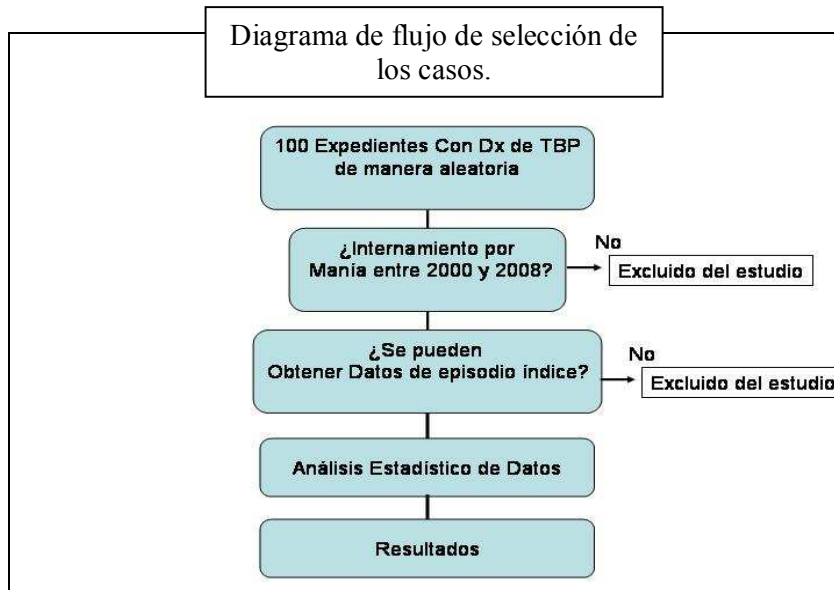


Tabla 3. Correlaciones de Spearman de las diferentes variables.

		Promedio de duración de la luz solar durante el día en el internamiento.	Promedio de Duración de luz solar durante el mes previo.	Número de días del episodio índice de manía.	Calificación Young Ingreso.	Calificación de Young Egreso.	Número de días necesarios para alcanzar la remisión del episodio índice	Edad actual	Edad de inicio de la enfermedad	Numero de manías previas	Numero de Depresiones previas	Numero de episodios mixtos
Promedio de duración de la luz solar durante el día en el internamiento.	Coefficiente de correlación		.800(**)	0.094	0.094	0.18	.200(*)	-0.076	-0.184	0.061	0.018	-0.025
	Sig. (bilateral)		0	0.353	0.355	0.073	0.045	0.452	0.066	0.548	0.857	0.804
	N		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Promedio de Duración de luz solar durante el mes previo.	Coefficiente de correlación		.800(**)	0.079	0.101	0.129	0.137	-0.104	-.242(*)	0.059	0.088	-0.028
	Sig. (bilateral)		0	0.433	0.318	0.2	0.173	0.302	0.015	0.562	0.385	0.781
	N		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Número de días del episodio índice de manía.	Coefficiente de correlación		0.094	0.079			.640(**)	-0.18	-0.164	-0.041	-0.084	-0.053
	Sig. (bilateral)		0.353	0.433			0	0.074	0.103	0.687	0.404	0.602
	N		100	100			100	100	100	100	100	100
Calificación Young Ingreso	Coefficiente de correlación		0.094	0.101	.273(**)		.348(**)	-0.109	-0.167	0.086	-0.051	-0.115
	Sig. (bilateral)		0.355	0.318	0.006		0	0.282	0.096	0.397	0.616	0.253
	N		100	100	100		100	100	100	100	100	100

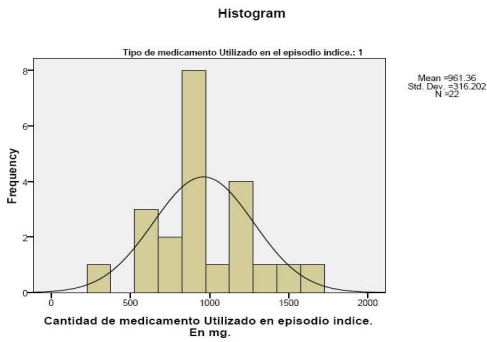
Calificación de Young Egreso.	Coefficiente de correlación	0.18	0.129	0.082	0.076		.326(**)	-0.087	-0.026	0.099	0.002	-0.076
	Sig. (bilateral)	0.073	0.2	0.42	0.453		0.001	0.39	0.8	0.326	0.982	0.452
	N	100	100	100	100		100	100	100	100	100	100
Número de días necesarios para alcanzar la remisión del episodio índice	Coefficiente de correlación	.200(*)	0.137	.640(**)	.348(**)	.326(**)		-0.076	-0.138	0.127	0.014	-0.073
	Sig. (bilateral)	0.045	0.173	0	0	0.001		0.451	0.171	0.209	0.889	0.472
	N	100	100	100	100	100		100	100	100	100	100
Edad actual	Coefficiente de correlación	-0.076	-0.104	-0.18	-0.109	-0.087	-0.076		.619(**)	.229(*)	0.179	0.135
	Sig. (bilateral)	0.452	0.302	0.074	0.282	0.39	0.451		0	0.022	0.074	0.18
	N	100	100	100	100	100	100		100	100	100	100
Edad de inicio de la enfermedad	Coefficiente de correlación	-0.184	-.242(*)	-0.164	-0.167	-0.026	-0.138	.619(**)		-0.187	-0.152	0.021
	Sig. (bilateral)	0.066	0.015	0.103	0.096	0.8	0.171	0		0.062	0.131	0.833
	N	100	100	100	100	100	100	100		100	100	100
Numero de manías previas	Coefficiente de correlación	0.061	0.059	-0.041	0.086	0.099	0.127	.229(*)	-0.187		.243(*)	-0.098
	Sig. (bilateral)	0.548	0.562	0.687	0.397	0.326	0.209	0.022	0.062		0.015	0.332
	N	100	100	100	100	100	100	100	100		100	100
Numero de Depresiones previas	Coefficiente de correlación	0.018	0.088	-0.084	-0.051	0.002	0.014	0.179	-0.152	.243(*)		.288(**)
	Sig. (bilateral)	0.857	0.385	0.404	0.616	0.982	0.889	0.074	0.131	0.015		0.004
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100		100
Numero de episodios mixtos	Coefficiente de correlación	-0.025	-0.028	-0.053	-0.115	-0.076	-0.073	0.135	0.021	-0.098	.288(*+)	
	Sig. (bilateral)	0.804	0.781	0.602	0.253	0.452	0.472	0.18	0.833	0.332	0.004	
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	

Tabla 4. Correlaciones de Spearman de acuerdo a tipo y numero de episodio.

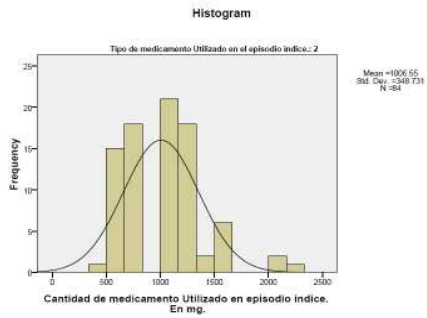
		Primer episodio		Segundo episodio		Tercer episodio	
		Numero de días	Duración de luz solar en el mes	Numero de días	Duración de luz solar en el mes	Numero de días	Duración de luz solar en el mes
Numero de días	Coefficiente de correlación		.317(**)		-0.22	1	.
MANIAS	Sig. (bilateral)		0.004		0.243	.	.
	N		80		30	3	3
Duración de luz solar en el mes DEPRESION	Coefficiente de correlación		.317(**)		-0.22	.	.
	Sig. (bilateral)		0.004		0.243	.	.
	N		80		30	3	3
Numero de días DEPRESION	Coefficiente de correlación		0.345		-0.494	1	.
	Sig. (bilateral)		0.448		0.147	.	.
Duración de luz solar en el mes DEPRESION	N		7		10	3	3
	Coefficiente de correlación		0.345		-0.494	.	.
	Sig. (bilateral)		0.448		0.147	.	.



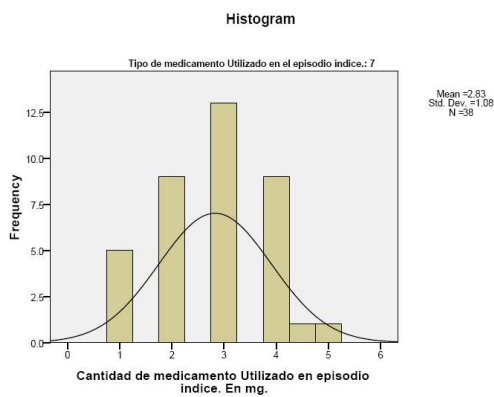
Las siguientes son los histogramas de los medicamentos utilizados :



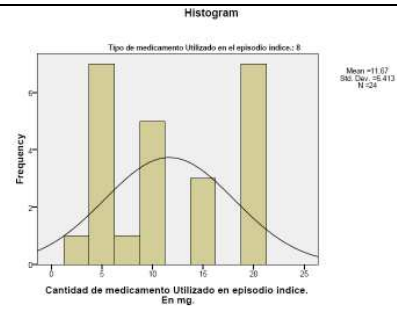
a) Grafica 17. Histograma Litio



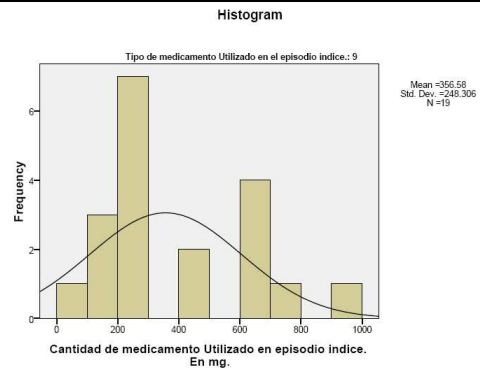
Grafica 18. Histograma Acido valproico



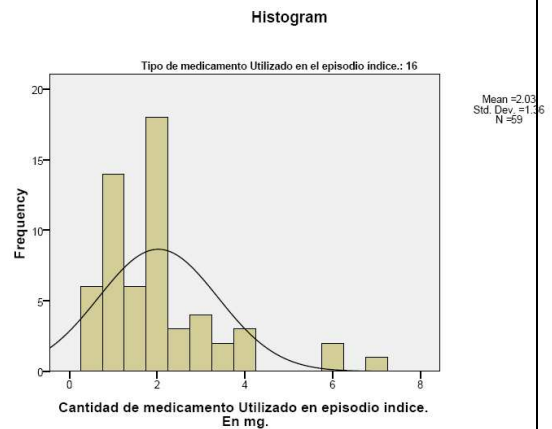
Grafica 19. Histograma Risperidona



Grafica 20. Histograma Olanzapina



Grafica 21. Histograma Quetiapina



Grafica 22. Histograma Clonazepam