



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"

"Prevalencia de patrón estacional en la presentación de episodios afectivos de intensidad moderada a grave en pacientes con trastorno bipolar tipo I, durante el periodo del 2003 al 2008"

En el Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz"

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

DRA. EVELYN RODRIGUEZ ESTRADA

Tutores:

Dra. Doris Gutiérrez Mora
Tutor Teórico

Dra. Danelia Mendieta Cabrera
Tutor Metodológico

México, D. F. Mayo del 2010



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.

*“Sed fugit interea, fugit irreparabile tempus,
Singula dum capti circumvectamur amore”*
Virgilio

DEDICATORIA

Quisiera dedicar esta tesis a Doris Patricia, por haber devuelto la luz a mi vida y llenarla de momentos inigualables, por todos los viajes y aventuras que han sido y que vendrán. Por tí.

A mis padres y hermanos, por acompañarme en este trayecto y proporcionarme su voto de confianza.

A mis compañeros de generación; a Dení, por ser una confidente con mucho humor; a Rina, por mostrarme que nunca hay que perder el estilo, a Hamid, un líder y amigo excepcional; a Kitzia, Zurema y Mariana, por la abrazo-terapia y cariño proporcionados que derriten cualquier barrera existente; a Joaquín, por las rotaciones que compartimos; a Marcos, un viajero excepcional y a Laura Romans, madre abnegada. A todos ustedes, gracias por haber hecho de esta experiencia toda una aventura, que con gusto volvería a recorrer en su compañía. Los quiero.

A Rosy Sepulveda, agradezco que hayas sido un hito en la historia de mi vida (porque solo se necesita un momento para marcar la vida de alguien).

Al Dr. Arturo Garza por el apoyo y la orientación proporcionados, no solo en el ámbito personal, sino también en el familiar.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todas aquellas personas que hicieron posible la realización de este proyecto de tesis.

A la clínica de Trastornos Afectivos del INPRF,

A todos los integrantes de la clínica, especialmente a sus médicos adscritos, la Dra. Becerra y el Dr. Romo por facilitarme los medios para la realización de este trabajo.

A la Dra. Danelia Mendieta,

Gracias por aceptar formar parte de este trabajo, por la paciencia y tutoría proporcionada.

A todos los pacientes,

Por enseñarme lo que ningún libro puede reflejar. Espero seguir aprendiendo de ustedes.

A Dra. Doris Gutierrez,

Por seguir practicando la psiquiatría como un oficio, brindándonos enseñanzas de vida a través de la práctica clínica. Por creer este proyecto de investigación.

Gracias a todos ustedes, porque con su ayuda y conocimientos he podido llegar hasta donde me encuentro.

INDICE

Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Abreviaturas	7
RESUMEN	8
1. INTRODUCCIÓN	9
A. TBP: GENERALIDADES	9
A.1 Prevalencia e Incidencia del TBP	14
A.2 Curso y Evolución del TBP.....	14
A.3 Curso Longitudinal del TBP.....	15
A.4 Impacto económico del TBP	16
A.5 Severidad del TBP	17
A.6 Características de los pacientes con TBP del INPRF	18
B. PATRÓN ESTACIONAL: GENERALIDADES	18
B.1 Definición y Generalidades	18
B.2 Factores que inciden en el patrón Estacional.....	22
C. ESTACIONALIDAD: ANTECEDENTES	24
2. JUSTIFICACIÓN	29
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
4. HIPÓTESIS	30
5. OBJETIVOS	30
A. Objetivo General	30
B. Objetivos Específicos	30
6. MATERIAL Y MÉTODOS	31

A. Tipo de Estudio	31
B. Implicaciones Económicas	31
C. Población en Estudio	31
D. Criterios de Inclusión	32
E. Criterios de Exclusión	32
F. Variables y Tipo de Variables	32
F.1 Variables Dimensionales	32
F.2 Variables Categóricas	33
F.3 Variables Ordinales	33
G. Conceptualización Operacional	33
H. Instrumentos de Medición	34
I. Métodos de Recolección de Datos	35
J. Análisis de Resultados	37
K. Implicaciones Éticas	37
L. Recursos humanos y Materiales	37
7. RESULTADOS	38
A. Características Sociodemográficas	38
B. Pacientes con PE vs sin PE	45
C. Estacionalidad	49
8. DISCUSIÓN	62
9. CONCLUSIONES	70
BIBLIOGRAFÍA	72
ANEXOS	79
A. Carta de Consentimiento Informado	80
B. Gráfica de Vida (Life Chart)	82
C. Índice de Tablas	83
D. Índice de Gráficas	84
E. Índice de Figuras	84

ABREVIATURAS

AHF	Antecedentes heredofamiliares
col/s	Colaboradores
DE	Desviación Estándar
Dx	Diagnóstico
DSM-IV-TR	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición, texto revisado (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>)
EEG	Electroencefalograma;
GAAF	Escala de Evaluación de la Actividad Global.
gl	Grados de libertad
INPRF	Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente”
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)
PE	Patrón estacional
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SPAQ	Cuestionario de Patrón Estacional (<i>Seasonal Pattern Assessment Questionnaire</i>)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STEP-BD	Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder
TAE	Trastorno Afectivo Estacional
TBP	Trastorno Bipolar
Tx	Tratamiento
χ^2	Chi cuadrada de Pearson

RESUMEN

La presencia de patrón estacional constituye una de las especificaciones que se describen a los trastornos del estado del ánimo de forma longitudinal y puede aplicarse al patrón de los episodios depresivos mayores en el TBP I, TBP II y trastorno depresivo mayor recidivante.

Objetivos: El objetivo principal es el determinar si existe patrón estacional en los episodios afectivos de moderada a grave intensidad, en pacientes con TBP tipo I, en el periodo de enero 2003 a diciembre 2008.

Material y Métodos: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de TBP I, que tuvieran de 18 a 60 años de edad, con 6 a 25 años de evolución en el padecimiento. Se les realizó la gráfica de vida (*Life Chart*). Se definió patrón estacional cuando al menos el 50% de los episodios afectivos de una polaridad dada, hubieran iniciado en el mismo bimestre durante el periodo de estudio.

Análisis estadístico: Se realizó con el programa SPSS versión 17.0. La prueba de chi cuadrada se utilizó para contrastes entre grupos de variables categóricas; y la prueba de t para muestras independientes para comparar variables dimensionales. Se estableció la significancia estadística con un valor de $p \leq .05$.

Resultados: Se reclutaron 30 pacientes. La mayoría de la muestra fue de sexo femenino con 66.7%, (n=20), con edad promedio de 38 ± 8.5 años, y una escolaridad de 13.7 ± 3.4 años. La edad promedio de inicio del primer episodio afectivo fue a los 26.70 ± 8.8 años, con un tiempo de evolución promedio de 11.30 ± 5.1 años. El 36.7% (n=11) de los pacientes cumplieron con los criterios de PE durante el periodo de estudio. Con subtipo de PE depresivo en el 13.3% (n=4), de elevación en el 10% (n=3), y de ambas polaridades en el 10% (n=3). Los pacientes con PE tuvieron más episodios afectivos en total durante el periodo de estudio, con un promedio de 7.91 ± 2.87 episodios comparado con 2.58 ± 1.610 episodios de aquellos que no tuvieron PE ($p=.000$). Los pacientes con PE tuvieron un inicio de episodios afectivos de manía significativamente mayor en los meses de junio (Con PE: $.18 \pm .40$, sin PE: $.00 \pm .00$; $p=.057$) y julio (Con PE: $.64 \pm 1.02$, sin PE: $.00 \pm .00$; $p=.011$), con mayor presencia de episodios de manía en verano y en otoño. Se obtuvo una diferencia estacional significativa en el inicio de los episodios afectivos depresivos en pacientes con PE en los meses de marzo (con PE: $.45 \pm .52$; sin PE: $.05 \pm .229$; $p=.007$) y agosto (con PE: $.55 \pm .68$; sin PE: $.00 \pm .00$; $p=.002$), con más depresiones estacionales en primavera (con PE: $.73 \pm 1.00$; sin PE: $.11 \pm .31$; $p=.018$) y verano (con PE: 1.18 ± 1.16 ; sin PE: $.11 \pm .31$; $p=.001$). No se observaron diferencias estadísticas en ninguna estación ni mes del año en la presentación de episodios mixtos.

Conclusiones: Se encontró que el fenómeno de patrón estacional se encuentra presente en la población atendida en la clínica de TBP del INPRF.

INTRODUCCIÓN

1. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

A. TBP Generalidades

El trastorno bipolar (TBP) se encuentra catalogado dentro de los trastornos del estado del ánimo del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), y se distinguen en esta clasificación tres variedades del mismo. El trastorno bipolar I se caracteriza por uno o más episodios maníacos o mixtos, habitualmente acompañados por episodios depresivos mayores. El trastorno bipolar II se caracteriza por uno o más episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio hipomaníaco. El trastorno bipolar no especificado incluye los trastornos con características bipolares que no cumplen los criterios para ningún trastorno bipolar específico, especialmente el criterio de tiempo. (APA 2000) (Ver Tablas 1- 7)

Tabla 1. Clasificación de los Trastornos bipolares según el DSM-IV-TR

Clasificación del TBP				
	Depresivo Mayor*	Manía*	Hipomanía*	Mixto*
TBP I	Si	Si	Si	Si
TBP II	Si	No	Si	No
TBP NE	<i>Los episodios no cumplen criterio de tiempo</i>			

* Episodios afectivos con base en el DSM-IV-TR

Tabla 2. Criterios para el episodio depresivo mayor basada en DSM-IV-TR*

Criterios para el episodio depresivo mayor basada en DSM-IV-TR

A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer. **Nota:** No incluir los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

(1) estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). **Nota:** En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable

(2) disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás)

(3) pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. **Nota:** En niños hay que valorar el fracaso en lograrlos aumentos de peso esperables

(4) insomnio o hipersomnia casi cada día

(5) agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido)

(6) fatiga o pérdida de energía casi cada día

(7) sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)

(8) disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)

(9) pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse

B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.

C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).

E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

* Tomado del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR)

Tabla 3. Criterios para el episodio maníaco basada en DSM-IV-TR

Criterios para el episodio maníaco basada en DSM-IV-TR

A. Un período diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).

B. Durante el período de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:

(1) autoestima exagerada o grandiosidad

(2) disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño)

(3) más hablador de lo habitual o verborreico

(4) fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado

(5) distraibilidad (p. ej., la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes)

(6) aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora

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

C. Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto.

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

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

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

* Tomado del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR)

Tabla 4. Criterios para el episodio mixto basada en DSM-IV-TR

Criterios para el episodio mixto basada en DSM-IV-TR

A. Se cumplen los criterios tanto para un episodio maníaco, como para un episodio depresivo mayor (excepto en la duración) casi cada día durante al menos un período de 1 semana.

B. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave para provocar un importante deterioro laboral, social o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.

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

Nota: Los episodios parecidos a los mixtos que están claramente causados por un tratamiento somático antidepresivo (p. ej., un medicamento, terapéutica electroconvulsiva, terapéutica lumínica) no deben ser diagnosticados como trastorno bipolar I.

* Tomado del Manual Diagnostico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR)

Tabla 5. Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de Trastorno Bipolar I

Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de Trastorno Bipolar I

A. Presencia de un episodio maníaco, hipomaníaco, mixto o depresivo mayor.

B. Historia de un episodio depresivo mayor, mixto, hipomaníaco o maníaco, según cuál sea el episodio más reciente que se haya tipificado en el criterio A.

C. Los síntomas afectivos provocan un 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.

E. Los síntomas afectivos de los Criterios A y B no son debidos a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. Ej. una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. Ej. hipertiroidismo).

* Tomado del Manual Diagnostico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR)

Tabla 6. Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de Trastorno Bipolar II

Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de Trastorno Bipolar II

- A. Presencia (o historia) de uno o más episodios depresivos mayores.
- B. Presencia (o historia) de al menos un episodio hipomaníaco.
- 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 una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- E. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social/laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

* Tomado del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR)

Tabla 7. Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de Trastorno Bipolar NE**

Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de Trastorno Bipolar NE**

- 1. Alternancia muy rápida (en días) entre síntomas maníacos y síntomas depresivos que no cumplen el criterio de duración mínima para un episodio maníaco o un episodio depresivo mayor.
- 2. Episodios hipomaníacos recidivantes sin síntomas depresivos intercurrentes.
- 3. Un episodio maníaco o mixto superpuesto a un trastorno delirante, una esquizofrenia residual o un trastorno psicótico no especificado.
- 4. Situaciones en las que el clínico ha llegado a la conclusión de que hay un trastorno bipolar, pero es incapaz de determinar si es primario, debido a enfermedad médica o inducido por una sustancia.

* Tomado del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR)

** **NE: No especificado**

A.1 Prevalencia e Incidencia del TBP

La prevalencia del trastorno bipolar I en las muestras de población general varía entre el 0,4 y el 1,6 %, la incidencia del TBP tipo I ha variado en sus estimados a lo largo de los años y con respecto a los criterios diagnósticos utilizados, (Sherazi, McKeon et al. 2006) mientras que la prevalencia del TBP tipo II es aproximadamente del 0,5 %. (Ver Tabla 8)

Tabla 8. Prevalencia del TBP

	Prevalencia a lo largo de la vida (%)	Prevalencia a 1 año (%)	Prevalencia actual (%)
TBP tipo I	0–2.4	0.9–1.3	0.4–0.5
TBP tipo II	0.3–4.8		
Ciclotimia	0.5–6.3	0.5–1.4	
Hipomanía	2.6–7.8		
Espectro bipolar	2.6–7.8	0.5–1.4	0.4–0.5

En la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México se encontró que la prevalencia de manía a lo largo de la vida, es en este país, de $1.3 \pm 0.2\%$; en el último año de $0.9\% \pm 0.1\%$ y en el último mes de $0.5 \pm 0.1\%$. En cuanto al sexo, la prevalencia es un poco mayor entre los hombres (1.6 ± 0.3) que entre las mujeres (1.1 ± 0.2) a lo largo de la vida, similar en el último año ($0.9 \pm 0.2\%$ vs $0.8 \pm 0.2\%$ respectivamente) e igual en el último mes ($0.4 \pm 0.1\%$). La edad en que aparece el trastorno bipolar I es a los 21.36 años en promedio. (Medina-Mora, Borges et al. 2003)

A.2 Curso y Evolución del TBP

La edad de comienzo del TBP se sitúa en torno a los 21 años como media, considerando que el grupo de edad más frecuente es el de los 14 a 19 años, seguido del de los 20 a 24 años. La edad de inicio es menor en aquellos paciente con historia familiar positiva para el TBP (Johnson, Andersson-Lundman et al. 2000; Bellivier,

Golmard et al. 2003) y el inicio en edades tempranas se asocia con mayor disfunción neuropsicológica, funcionamiento premórbido pobre, altos niveles de violencia, y comorbilidad; así como de uso de sustancias, ciclaje rápido, mayor número de intentos suicidas y peor respuesta a tratamiento con litio.

La relación de sexo en la prevalencia del TBP es aproximadamente de 1:1. Sin embargo en los estudios más recientes, en los que se utilizan criterios operacionales más estrictos e identificación de casos con métodos más robustos se ha encontrado que la edad de inicio en los episodios de manía es menor en los hombres en comparación con las mujeres. (Kennedy, Boydell et al. 2005)

La cantidad de episodios a lo largo de la vida (tanto maníacos como depresivos mayores) tiende a ser mayor en el trastorno bipolar I que en el trastorno depresivo mayor recidivante. Aproximadamente el 5-15 % de los sujetos con un trastorno bipolar I presentan ciclos rápidos, es decir presentan cuatro o más episodios afectivos (depresivos mayores, maníacos, mixtos o hipomaníacos) en el período de 1 año. La prevalencia de episodios de manía en el TBP I aparentemente ha ido en aumento en las generaciones más recientes. (Sherazi, McKeon et al. 2006)

El 60% de los diagnosticados como bipolar I experimenta deterioro psicosocial significativo con dificultades en las relaciones interpersonales y en el ámbito laboral, se ha reportado que hasta la mitad de los pacientes diagnosticados con TBP intenta suicidarse (Kupfer, Frank et al. 2002) y se estima que la tasa de suicidio consumado entre los diagnosticados como Bipolar I se sitúa entre un 9-15%. (APA 2000)

A.3 Curso Longitudinal del TBP

Monitorizar el curso longitudinal del trastorno bipolar es crucial tanto para el paciente como para el médico tratante; ya que, como en otros trastornos recurrentes, el número, el patrón de los episodios afectivos y la evaluación de la respuesta a tratamientos previos pueden afectar significativamente la elección de las opciones farmacológicas.

La necesidad de sistematización y descripción exacta del curso longitudinal del TBP y los trastornos afectivos recurrentes llevaron al desarrollo de la grafica de vida prospectiva y restrospectiva de los Institutos Nacionales de Salud Mental en USA. (National Institute of Mental Health Life Chart Methodology - NIMH-LCM-). La grafica de vida o “*Life Chart*” constituye una manera de establecer la aparición de episodios afectivos en pacientes bipolares, y se encuentra basada en la naturaleza episódica del TBP.

Para propósitos de seguimiento y tratamiento, el uso de gráficas como esta para identificar el curso de una enfermedad ha mostrado utilidad y se realiza rutinariamente para visualizar, entre otras cosas, los agentes detonantes (eventos de vida), la repetición de ciclos y la duración de las fases del trastorno, así como la respuesta al tratamiento. La gráfica de vida ha sido utilizada como una herramienta clínica desde inicios del siglo XX, incluso antes de su sistematización por Leverich y Post. (Livianos-Aldana and Rojo-Moreno 2006)

La gráfica de vida retrospectiva emplea tres niveles de severidad de episodios afectivos (leve, moderado y severo). Como una medida conservadora del sesgo de memoria, solamente los episodios afectivos moderados y severos se toman en cuenta para el conteo de episodios afectivos totales. Las hospitalizaciones siempre se grafican como episodios graves. (Leverich and Post 1998)

A.4 Impacto económico y TBP

Los costos asociados con trastorno bipolar pueden ser directos o indirectos. Entre los costos directos se incluyen gastos por: empleo de recursos médicos, hospitalizaciones, consultas, tratamiento médico, pago a otros profesionales del área de la salud mental y otros gastos relacionados con la enfermedad, como: gastos de transporte y modificaciones en el hogar que permitan la estadía del paciente. Los costos indirectos se asocian con al grado de deterioro de la salud y la manera en que interfiere con las actividades productivas del paciente.

El trastorno bipolar produce un fuerte impacto sobre la calidad de vida del paciente y su capacidad de desempeño y muchos individuos no muestran una respuesta favorable al tratamiento. Esta patología resulta costosa para el sistema de salud y se asocia con costos significativos debidos a la pérdida de productividad y a la mortalidad prematura. A pesar de los avances en la farmacoterapia, la hospitalización continúa siendo necesaria en un alto porcentaje de los casos y esto aumenta en mucho los costos de la enfermedad. (Kupfer 2005)

Los costos que en servicios de salud generan los pacientes con trastorno bipolar son 2.5 veces más altos que los causados por pacientes con problemas médicos generales; exceden a los costos de los pacientes tratados por depresión mayor unipolar y diabetes mellitus. Más del 40% de los costos generados por pacientes con TBP son por uso de servicios de salud mental y los concernientes al tratamiento del abuso de sustancias. (Simon and Unützer 1999) En los Estados Unidos Americanos (USA) el impacto económico del TBP se ha estimado en 7 billones de dólares en gastos directos, mientras que los costos indirectos llegan a un estimado de 38 billones de dólares por año.

La OMS señala que el TBP es la séptima causa de incapacidad médica a nivel mundial en mujeres de 15 a 44 años de edad y la novena en hombres de la misma edad. Constituye una de las diez primeras causas a nivel mundial de años perdidos debido a incapacidad, contribuyendo al 2.5% del total. (Ayuso-Mateos 2000)

A.5 Severidad del TBP

Acorde con el DSM-IV-TR, dentro de las especificaciones utilizadas para catalogar a los episodios afectivos en los pacientes con trastorno bipolar tipo I se incluye la severidad de los mismos. La severidad se considera leve, moderada o grave en base al número de síntomas, la gravedad de los síntomas, el grado de incapacidad funcional y malestar. Los episodios *leves* se caracterizan por la presencia de sólo cinco o seis síntomas depresivos y por una incapacidad leve o por una capacidad de función

normal, pero a costa de un esfuerzo importante e inhabitual. Los episodios *graves sin síntomas psicóticos* se caracterizan por la presencia de la mayoría de los síntomas de los criterios y por una incapacidad evidente y observable. Los episodios *moderados* tienen una gravedad intermedia entre los leves y los graves. (APA 2000)

A.6 Características de los pacientes con TBP del INPRF

Gutierrez-Mora y cols, reportaron las características clínicas y sociodemográficas de una muestra de pacientes con TBP obtenidos de la base de datos de la Clínica de Trastorno bipolar, que incluía información respecto a 377 sujetos. La edad promedio de la los pacientes fue de 36.93 ± 12.77 años. El mayor porcentaje compuesto por mujeres (70.6%), comparado con los hombres (29.4%). Respecto al estado civil, 50.4% estaban solteros y el 36.3% casados. La edad promedio de inicio del trastorno bipolar fue a los 25.55 ± 10.34 ; siendo el episodio inicial de la enfermedad más frecuente un episodio depresivo (51.7%), seguido por episodio de manía con síntomas psicóticos (25.2%). El promedio de admisiones a unidades hospitalarias psiquiátricas fue de 2.11 ± 1.84 hospitalizaciones, con una duración mínima de 1 día y una duración máxima de 150 días (Becerra-Palars, Berlanga et al. 2006; Gutierrez-Mora, Berlanga et al. 2006; Ortiz-Dominguez, Berlanga et al. 2006). Estos datos concuerdan con lo reportado por la literatura mundial respecto a las características de los sujetos con trastorno bipolar. (Rosenthal, Lewy et al. 1983)

B. PATRÓN ESTACIONAL: GENERALIDADES

B.1 Definiciones y Generalidades

El inicio de la búsqueda del patrón estacional en la presentación de los trastornos afectivos empezó con Rosenthal y cols en 1983, (aunque ya se habían reportado casos previos) cuando describieron el curso estacional en la presentación de los episodios afectivos de un paciente con TBP durante 13 años de evolución de forma retrospectiva utilizando su diario. (Thompson and Cowan 2001). Actualmente, este concepto

constituye una de las especificaciones que se describen a los trastornos del estado del ánimo de forma longitudinal, con la finalidad de mejorar la especificidad diagnóstica, crear subgrupos más homogéneos, servir para la elección del tratamiento y mejorar la predicción pronóstica.

Existen cuatro diferentes definiciones en uso del trastorno afectivo estacional o del patrón estacional de presentación de un trastorno afectivo: los criterios originales de Rosenthal, los del DSM-III-R (APA, 1987), los del DSM-IV-TR (APA, 2000) y la CIE-10 (World Health Organisation, 1992). Los criterios de Rosenthal, del DSM-IV-TR y la CIE-10 requieren solamente dos episodios afectivos, pero los del DSM III-R requieren tres episodios. El número de años previos en los cuales los episodios deben de ocurrir u ocurren no se define en los criterios, pero se asume que es a lo largo de toda la vida. Los criterios de Rosenthal no permiten episodios afectivos no estacionales, DSM III-R requiere una razón mayor de 3:1, mientras que el DSM-IV-TR y la ICD-10 lo dejan al criterio clínico.

Debido a la inexactitud en el recuerdo de los eventos mórbidos sería necesario observar la evolución clínica de un sujeto a los largo de muchos años para estar seguros de que el diagnóstico de trastorno afectivo estacional o en el caso de los pacientes bipolares que el patrón estacional de presentación sea correcto. El número máximo permitido de episodios afectivos no estacionales y la razón con episodios estacionales debe ser definida para poder demostrar la existencia de estacionalidad. (Thompson and Cowan 2001)

La especificación con patrón estacional, según el DSM-IV-TR, puede aplicarse al patrón de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar I, trastorno bipolar II o trastorno depresivo mayor recidivante. Estos criterios incluyen un inicio y remisión regular (o un viraje a manía o hipomanía) de episodios depresivos en una estación particular del año, y con la exclusión de factores estresantes psicosociales. Si algún episodio depresivo no estacional ha ocurrido a lo largo de la vida del paciente, entonces los episodios estacionales deben superar en número a los episodios no

estacionales. Según el DSM-IV-TR los dos últimos episodios estacionales debieron de haber ocurrido en los últimos dos años. (Ver tabla 9)

Tabla 9. Criterios para la especificación de patrón estacional según el DSM-IV-TR

Criterios para la especificación de patrón estacional
<p>Con patrón estacional (puede aplicarse al patrón de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar I, trastorno bipolar II o trastorno depresivo mayor, recidivante)</p> <p>A. Ha habido una relación temporal sostenida entre el inicio de los episodios depresivos mayores de un trastorno bipolar I o bipolar II, o un trastorno depresivo mayor recurrente, y una determinada época del año (p. ej., aparición regular del episodio depresivo mayor en el otoño o el invierno).</p> <p>Nota: No incluir los casos en los que hay un efecto evidente de factores estresantes psicosociales estacionales (p. ej., estar habitualmente en paro todos los inviernos).</p> <p>B. Las remisiones totales (o un cambio de la depresión a la manía o a la hipomanía) también se dan en una determinada época del año (p. ej., la depresión desaparece en primavera).</p> <p>C. En los últimos 2 años ha habido dos episodios depresivos mayores que han demostrado la relación estacional temporal definida en los Criterios A y B, y no ha habido episodios depresivos mayores no estacionales en el mismo período.</p> <p>D. Los episodios depresivos mayores estacionales (descritos antes) tienen que ser sustancialmente más numerosos que los episodios depresivos mayores no estacionales presentados a lo largo de la vida del sujeto.</p>

* Tomado del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su cuarta edición, texto revisado (DSM-IV-TR)

La prevalencia del trastorno afectivo estacional (TAE) aún no es clara; en la población general los estimados varían desde un 0.4% al 12%. (Blazer, Kessler et al. 1998). En el nivel de atención primaria se ha estimado la prevalencia del trastorno afectivo estacional en alrededor de 5.6%. (Thompson, Thompson et al. 2004) Existen muchas razones por las cuales los estudios de prevalencia dan estimados tan dispersos unos de otros, un factor que influye es que como estos eventos se observan solamente en determinadas estaciones del año y la prevalencia puede diferir según las condiciones de las localizaciones geográficas.

La relación entre géneros de patrón de TAE, la mayoría de los estudios muestran una mayor frecuencia en mujeres, pero también hay reportes de una mayor frecuencia en hombres. (Blazer, Kessler et al. 1998). La edad de inicio se suele situar en la tercera década de la vida. Parece haber una relación entre la presencia de trastorno afectivo estacional y la latitud geográfica. (Mersch, Middendorp et al. 1999)

Young y cols en 1991 propusieron la *hipótesis de vulnerabilidad dual* que surgió del concepto de estacionalidad (o patrón estacional) como un rasgo dimensional, en donde el trastorno afectivo estacional representa el extremo de esta dimensión. Esta hipótesis atribuye la aparición de patrón estacional a la combinación de factores estacionales, (p. ej. síntomas fisiológicos estacionales, especialmente los neurovegetativos y alteraciones en la energía basal) y factores depresivos (p. ej. una vulnerabilidad a desarrollar síntomas depresivos cognitivos como la culpa, ansiedad y rumiación, sensación de desesperanza, ideación suicida. (Lam, Tam et al. 2001) La relevancia de esta hipótesis es que propone estudiar la estacionalidad como una dimensión aparte, o en agregado, con el diagnóstico categórico de patrón estacional. (Ver Figura 1)

También se han reportado variaciones estacionales en los síntomas de otros diagnósticos psiquiátricos no afectivos entre los que se incluyen la bulimia nerviosa, (Lam, Goldner et al. 1996) trastorno disfórico premenstrual, (Maskall, Lam et al. 1997) trastorno de angustia, (Marriott, Greenwood et al. 1994) y trastorno por estrés post-traumático. (Solt, Chen et al. 1996)

La definición de patrón estacional del DSM-IV-TR considera solamente la presencia estacional en los episodios afectivos depresivos; por lo tanto, un paciente con episodios maníacos recurrentes en una estación específica, pero que no presente episodios depresivos estacionales, de acuerdo con el DSM-IV-TR no es clasificado como estacional.



Figura 1: Hipótesis de la vulnerabilidad dual (propuesta por Young y cols): Diagrama que ejemplifica la hipótesis de la vulnerabilidad dual, el cual ha sido modificado para incluir a la estacionalidad en el TBP.

B.2 Factores que inciden en el Patrón Estacional

Existen varias hipótesis sobre los factores que subyacen a la patofisiología del patrón estacional de los trastornos afectivos, (Partonen and Lönnqvist 1998) aunque aun estos permanecen sin aclararse totalmente.

Los factores biológicos se han considerado de mayor peso que los factores psicosociales. (Wirz-Justice and Richter 1979). Los datos derivados de estudios de gemelos sugieren que la susceptibilidad genética para la sensibilidad a los cambios estacionales se presenta en familias y se asocian con el subtipo invernal del TAE. (Madden, Heath et al. 1996) Los experimentos con Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) muestran que un polimorfismo de alelo corto del transportador de

serotonina se presenta con mayor frecuencia en pacientes con TAE que en sujetos controles (Rosenthal, Mazzanti et al. 1998). Sin embargo, en estudios basados en polimorfismos de análisis conformacional de una sola línea, la frecuencia de los alelos de los cuatro polimorfismos identificados en la región codificante del gene para el transportador de serotonina 5-HT_{2A} no difirió entre los pacientes con TAE y los controles sanos. (Ozaki, Rosenthal et al. 1996)

Se piensa que la disminución del periodo de luz de día mientras se aproxima el invierno puede disparar un episodio depresivo, especialmente en aquellas personas predispuestas a tener patrón estacional. No se puede dibujar una relación de causa efecto, sin embargo, se encuentran asociados ya sea con la disminución de la exposición a la luz solar o la disminución de la temperatura. Se ha encontrado que varios parámetros climáticos que incluyen la temperatura ambiente diaria, la humedad relativa, presión atmosférica, tasa de precipitación y horas de sol diario contribuyen a las variaciones estacionales en las admisiones hospitalarias de los pacientes bipolares. (Lee, Kim et al. 2002; Salib and Sharp 2002)

Además la etnicidad y la localización geográfica se han considerado cada uno como una influencia potencial en la relación entre las estaciones y los episodios de los estados del ánimo (Schaffer, Levitt et al. 2003), ya que las máximas fluctuaciones climáticas a lo largo del año ocurren en latitudes 40 grados Norte. (Ver Figura 2). Algunos estudios también sugieren que la prevalencia de TAE de invierno también aumenta con el incremento de la latitud, especialmente en los USA o después de migrar a una latitud mayor. (Montgomery 2006)

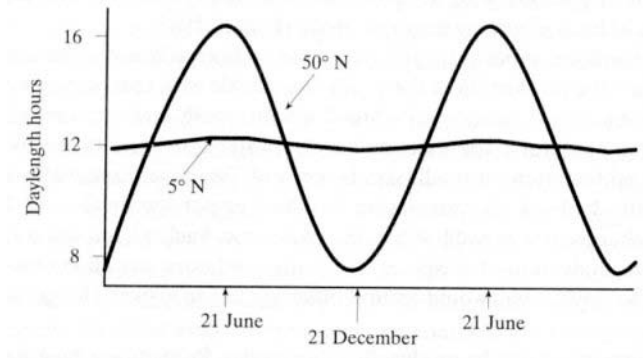


Figura 2: Modificación del fotoperiodo a lo largo del año según la latitud*

*Tomado de Montgomery, K., *Variation in Temperature With Altitude and Latitude*. J Geog, 2006. 105(3): p. 133-135

Inclusive se han reportado dos casos de pacientes con TBP cuyo patrón estacional se exacerbó por el consumo de cafeína (Tondo and Rudas 1991) y por enfermedad de Cushing. (Ghadiriana, Marcovitz et al. 2005)

C. ESTACIONALIDAD: ANTECEDENTES

Aproximadamente el 10% de los trastornos afectivos presentan un patrón estacional de recurrencia, la mitad de estos son episodios depresivos recurrentes y la otra mitad corresponde al trastorno bipolar. (Faedda, Tondo et al. 1993) Otros autores han descrito que hasta el 20 al 25% de los trastornos mayores del estado del ánimo recurrentes poseen patrón estacional, que puede seguir dos vertientes o tendencias; con episodios depresivos otoño-invierno o en primavera-verano

Se ha observado que los pacientes con trastorno afectivo estacional unipolar presentan hipomanías en estaciones de primavera-verano; por lo tanto, ubicándolos dentro del diagnóstico de espectro bipolar. Algunos estudios sobre TAE estiman que hasta el 89% de los pacientes de sus muestras poseen algún trastorno que se abarca dentro del espectro bipolar. (Levy, Kern et al. 1982)

En un estudio de seguimiento a 10 años de pacientes con TBP estacional realizado por Goikolea y cols 2007, se observó que hasta el 25.5% de los pacientes con TBP presentan patrón estacional, en donde predominan los bipolares tipo II, con inicio con episodios depresivos y polaridad predominantemente depresiva. (Goikolea, Colom et al. 2007) Este estudio, es el único que analiza el impacto en el pronóstico a largo plazo de los pacientes bipolares con patrón estacional, y en sus resultados no encontraron diferencias significativas en número de hospitalizaciones y funcionalidad global de los pacientes. Shina y cols, 2005, encontró en una muestra de la comunidad que los individuos con trastorno bipolar reportaban un grado significativamente mayor de fluctuaciones en su estado de ánimo y comportamiento que los individuos con depresión unipolar y los sujetos controles con relación a las estaciones. (Shina, Schaffer et al. 2005)

En la literatura se describe la presencia de una agregación estacional en la presentación de los tres subtipos de episodios afectivos del trastorno bipolar (episodios depresivos, maníacos y mixtos) con base en las tasas de admisión hospitalarias, cada uno con un patrón estacional diferente. Cassidy y Carroll, 2002, encontraron que la proporción de manía mixta en un hospital no es al azar si no que varía ampliamente a través de las estaciones desde un bajo de 15% en primavera a un alto de 40% en finales de verano. (Cassidy and Carroll 2002)

Los estudios basados en la cantidad de ingresos hospitalarios para definir el patrón estacional en los pacientes bipolares, poseen la desventaja del sesgo de los criterios de internamiento, dado que existe mayor posibilidad de tratar episodios depresivos de forma ambulatoria que los maníacos o mixtos.

Una de las hipótesis acerca de la presentación estacional de los episodios afectivos en el TBP tiene relación con los factores climáticos variantes a lo largo de las estaciones del año. Hsin-Chien Lee y cols 2007, encontraron que las variables climáticas como la tasa de lluvia (precipitación) las horas de exposición a luz solar y la temperatura poseen una asociación significativa, en varias direcciones, con relación a la tasa de

admisiones hospitalarias para los episodios maníacos, mixtos, depresivos y no especificados. Los resultados muestran un pico en primavera/verano en los episodios maníacos en áreas subtropicales con variaciones en las condiciones climáticas de poca magnitud. (Lee, Tsai et al. 2007)

En el área de Tel Aviv, Shapira y cols, investigaron sobre la influencia de los factores climáticos en las hospitalizaciones por episodios depresivos mayores (unipolares y bipolares) de enero 1981 a diciembre 1991. Los pacientes bipolares deprimidos pero no los unipolares mostraron una variación estacional (tasa más elevada en primavera y verano versus las hospitalizaciones de invierno); y se observó que para los pacientes bipolares las tasas de hospitalización se correlacionaban significativamente con el promedio de temperatura promedio mensual. Sin embargo, este estudio no incluyó a pacientes con comorbilidad en eje I, por lo que sus resultados no se pueden generalizar a todos los pacientes bipolares tomando en cuenta la alta comorbilidad. (Shapira, Shiloh et al. 2004) En Budapest, Rihmer y cols, encontraron que los pacientes con TBP tipo 1 las hospitalizaciones por manía fueron más frecuentes en primavera y otoño y por depresión en invierno y verano, sin realizar correlación con factores climáticos. (Rihmer 1980)

En un reanálisis del trabajo publicado por Camey y cols en 1989, se sugiere que existe una relación fuerte entre las horas de sol en un mes y las admisiones hospitalarias por episodios de manía un mes después. (Peck 1990) La hipótesis de la influencia del clima en la presentación estacional de los episodios afectivos se ve reforzada por estudios realizados en gemelos monocigóticos. En Finlandia, Hakkarainen y cols 2003, compararon una muestra de 39 parejas de gemelos monocigóticos (cada pareja estaba compuesta por un gemelo con TBP y un gemelo sano), y los compararon entre sí. Encontraron que los cambios estacionales en la duración del sueño y el estado del ánimo fue mayor en los gemelos con TBP comparados con su gemelo sano sin trastornos psiquiátricos, y no encontraron evidencia de una influencia genética en la estacionalidad; pero los factores ambientales, sin embargo, tuvieron un efecto

significativo en el bienestar relacionado con las condiciones locales climáticas como las horas de luz solar. (Hakkarainen, Johansson et al. 2003)

Dentro de los factores que influyen a las condiciones climáticas imperantes en una determinada región geográfica se encuentra la latitud. Friedman y cols 2006, concluyeron que los efectos estacionarios pueden variar por región y por subtipo bipolar, al examinar de forma prospectiva el cambio estacional en las prevalencias de las tasas de cinco categorías clínicas diferentes (recuperado, deprimido, maniaco, hipomaniaco y mixto/ciclando) en los primeros 1000 pacientes que se inscribieron en el Standard Care Pathway del estudio STEP-BD (Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder), sobre el curso de un año. En la inspección visual de las gráficas de distribución a lo largo del año de los episodios afectivos, la mayor tasa de prevalencia de depresión en los sitios más al norte es en el otoño y el invierno mientras que la mayor tasa de prevalencia en la región sur (Houston, TX; San Antonio, TX; and Tulsa, OK) aparecen a mediados del verano y en otoño temprano a inicios y mediados de invierno. (Friedman, Gyulai et al. 2006) Utilizando el SPAQ (Cuestionario de Patrón Estacional; por sus siglas en ingles: *Seasonal Pattern Assessment Questionnaire*), se encontró que la tasa de Trastorno afectivo estacional invernal y trastorno afectivo estacional subsindromal es mayor en latitudes mayores. (Rosen, Targum et al. 1989)

Sin embargo, en el trópico (latitud 12 grados Norte), en donde las condiciones climáticas son constantes, sin estaciones bien definidas; no se encontró un patrón estacional de distribución en las hospitalizaciones de manía en pacientes bipolares durante un periodo de 9 años. (Jain, Kaliaperumal et al. 1992) Datos que coinciden con Silverstone y cols, quienes no encontraron una distribución estacional en episodios de manía al analizar las hospitalizaciones de pacientes bipolares en dos centros diferentes (uno en el hemisferio norte y uno en el sur, con latitudes similares), pero si en episodios depresivos, que predominaron en otoño. (Silverstone, Romans et al. 1995) Por lo que la fenomenología y la biología de las recaídas estacionales tienen que compararse entre latitudes diferentes. Esto sugiere que los trastornos bipolares son susceptibles al efecto

de la estación y latitud. Los principales factores a este respecto podrían ser la temperatura diaria y el fotoperiodo (e indirectamente la luz). (Rihmer 2007)

El mecanismo por medio del cual el tratamiento farmacológico con estabilizadores del ánimo disminuye el ciclaje y la aparición de los episodios afectivos en pacientes bipolares no está dilucidado por completo. Una propuesta es la acción sobre los genes CLOCK, involucrados en la regulación de ritmos circadianos. Esto con base en estudios en donde se demuestra una sensibilidad aumentada a la inhibición de secreción de melatonina a la exposición a luz en pacientes bipolares sin tratamiento farmacológico durante 5 semanas, que vuelve a niveles comparables con sujetos controles no bipolares cuando se reinicia el tratamiento con litio.(Nurnberger, Adkins et al. 2000) Este efecto sobre la supresión de secreción de melatonina, se ha reportado también con el valproato en sujetos sanos. (Hallam, Olver et al. 2005)

2. JUSTIFICACIÓN

El estudio de la existencia de una agregación estacional en la presentación de los episodios afectivos de los pacientes con trastorno bipolar tipo I nos abriría las puertas para mejorar la especificidad diagnóstica al crear subgrupos más homogéneos, y servir de apertura al camino para poder tener un mayor conocimiento de la fisiopatología subyacente del TBP.

En México se desconoce la existencia de un patrón estacional (o agregación estacional o mensual) en pacientes con trastorno bipolar. El presente trabajo será el primero a nivel nacional en estudiar la frecuencia mensual y estacional de la presentación de episodios afectivos en pacientes con TBP y determinar el porcentaje de los mismos que presenten un patrón estacional de presentación de estos distintos episodios afectivos. Si no sabemos acerca de la presencia de patrón estacional en pacientes bipolares mexicanos es difícil imaginar entonces que estudios diagnósticos e intervenciones terapéuticas plausibles sean desarrollados en este campo.

Recordemos que el deterioro social en el TBP está relacionado con la duración de la enfermedad y la necesidad de que el paciente requiera hospitalizaciones frecuentes, por lo que el conocer que en ciertas épocas o estaciones del año los paciente con TBP poseen un pico en su tasa de recaídas puede dar lugar a la implementación de estrategias de identificación temprana de los síntomas prodrómicos de los episodios afectivos (ya sea en niveles de atención terciaria como nuestro instituto, como también en instituciones de primer nivel de salud), que vayan encaminadas a mitigar las recaídas y mejorar la funcionalidad de los pacientes. Por lo tanto, el presente estudio contribuiría en una mejor elección del tratamiento, y mejorar la predicción pronóstica del TBP.

El realizar investigaciones como la presente, conducirá a un mejor entendimiento de la patofisiología del TBP y posiblemente a llevar a cabo intervenciones terapéuticas mas dirigidas (pacientes con TBP estacional), dado que podrían constituir un endofenotipo del trastorno.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe patrón estacional en la frecuencia mensual y estacional, en la presentación de episodios afectivos de moderada a grave intensidad en pacientes con trastorno bipolar tipo I en el periodo de enero 2003 a diciembre 2008?

4. HIPÓTESIS

Aunque se trata de un estudio descriptivo, se han planteado algunas hipótesis:

- a. Existe la presencia de un fenómeno de patrón estacional en el número total de episodios afectivos, en donde se observen picos de distinta polaridad afectiva en ciertas épocas del año, con un pico de episodios afectivos depresivos en inicio de invierno y otoño, e incremento de episodio afectivos maníacos en inicio de primavera (marzo) y mediados de verano.
- b. Observar un curso diferente del TBP en aquellos pacientes que cumplan con los criterios para el especificador en curso de patrón estacional, con tendencia a presentar un mayor número de episodios afectivos en comparación con aquellos pacientes que no tengan patrón estacional.

5. OBJETIVOS

A. Objetivo General

El objetivo general es el determinar si existe patrón estacional en los episodios afectivos (depresivos, maníacos, hipomaniacos y mixtos) de moderada a grave intensidad, en pacientes con trastorno bipolar tipo I atendidos en la clínica de trastorno bipolar del Instituto Nacional de Psiquiatría "*Ramón de la Fuente*" del periodo enero 2003 a diciembre 2008; con base en los criterios del DSM-IVTR de patrón estacional modificados para incluir a la presencia de este patrón en polaridades diferentes a la depresiva (de elevación y mixta).

B. Objetivos Específicos

1. Describir la frecuencia mensual y estacional de los episodios afectivos de moderada a grave intensidad y hospitalizaciones en pacientes con TBP tipo I.

2. Describir el porcentaje de pacientes bipolares que presentan patrón estacional en los diferentes episodios afectivos en la evolución del TBP durante el periodo de estudio (enero 2003 a diciembre 2008).
3. Determinar si los pacientes con patrón estacional presentan diferencias en las características clínicas dentro de los últimos seis años en comparación con aquellos pacientes con trastorno bipolar que no poseen patrón estacional.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

A. Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo, longitudinal, retrolectivo y homodémico.

B. Implicaciones económicas

Las evaluaciones requeridas para el presente estudio no generaron costos económicos en los pacientes. Todos los gastos corrieron por cuenta del investigador principal.

C. Población de estudio.

Universo de trabajo

Se evaluó a pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar I con 6 a 25 años de evolución del padecimiento, que son atendidos en la clínica de TBP del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Como primera referencia para la pesquisa de pacientes, se realizó una búsqueda en la base de datos de la Clínica de Trastorno Bipolar, la cual está compuesta por una muestra de 377 sujetos incluidos en un período del 2003 al 2005.

Sujetos de estudio

Grupo de estudio: Hombres y mujeres con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I con 6 a 25 años de evolución.

Muestra calculada: el presente es un estudio descriptivo, por lo que la muestra es el resultado de la cantidad de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y proporcionaron su consentimiento para el estudio.

D. Criterios de inclusión

- 1.- Adultos con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I.
- 2.- Pacientes que durante el periodo de la evaluación tuvieron al menos un episodio afectivo de moderada a grave intensidad según el DSM-IV-TR.
- 3.- Pacientes que radican en el D.F. y el estado de México.
- 4.- Edad entre 18 a 60 años de edad.
- 5.- Evolución de 6 a 25 años en el padecimiento.

E. Criterios de Exclusión

1. Pacientes que hayan cambiado de domicilio durante el periodo enero 2003 a diciembre 2008 fuera del Distrito Federal y Estado de México.
2. Pacientes que durante el curso de la evaluación se hayan embarazado.
3. Pacientes con diagnóstico de TBP I que no hayan presentado episodios afectivos de moderada a grave intensidad durante el periodo de evaluación.

F. Variables y tipo de variable

F.1 Variables Dimensionales

Edad:	Años
Escolaridad	Años
Edad de inicio	Años
Tiempo de presentación de primer manía después de primer episodio afectivo.	Meses
Evolución	Años
Diagnóstico de TBP	Meses
Primer estabilizador después del primer episodio afectivo	Meses
Episodios afectivos	Número
Hospitalizaciones	Número
Duración episodios depresivos	Días

Duración episodios de manía	Días
Duración episodios mixtos	Días
GAAF de episodios afectivos	Numérico

F.2 Variables Categóricas

Sexo	Femenino/Masculino
Estado civil	Soltero/Casado/Divorciado/Unión Libre
Episodio de inicio	Manía/Depresivo/Mixto
Diagnóstico de inicio	TBP/TDM/Esquizofrenia/Otro
Tratamiento inicial	Monoterapia/Tratamiento combinado
Primer estabilizador	AVP/Litio/Carbamazepina/Otro
Psicosis en episodios afectivos	Si/No
Comorbilidad Eje I	Si/No
Comorbilidad Eje III	Si/No
Patrón estacional	Si/No
Subtipo de patrón estacional	Depresivo/De elevación/Mixto/Depresivo y de elevación

F.3 Variables Ordinales

Nivel Socioeconómico

G. Conceptualización Operacional

Se asignó la categoría de patrón estacional cuando al menos el 50% de los episodios afectivos de una polaridad dada (depresivos, de elevación o mixtos) hayan iniciado en el mismo bimestre durante el periodo de estudio (enero 2003 a diciembre 2008).

Se utilizaron los criterios operacionales del DSM-IV-TR para definir los episodios afectivos depresivos, de manía y mixtos, así como para especificar la gravedad de los episodios afectivos. Con la finalidad de identificar los episodios afectivos de una misma polaridad como diferentes, estos tuvieron que ir precedidos de al menos ocho semanas de eutimia.

Las estaciones del año incluyeron a los siguientes meses:

Primavera: Marzo, abril y Mayo.

Verano: Junio, julio y agosto.

Otoño: Septiembre, octubre y noviembre.

Invierno: Diciembre, enero y febrero.

El pronóstico de los pacientes fue definido con base en el número total de episodios afectivos durante el periodo de estudio.

H. Instrumentos de Medición

Para la recolección de datos sociodemográficos se utilizó una hoja de datos realizada por el investigador, siguiendo los lineamientos de investigación básicos para datos sociodemográficos.

Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV (SCID-VC): Esta entrevista está diseñada para su uso en la práctica clínica como una forma de garantizar evaluaciones estandarizadas. La SCIDI-VC cubre los diagnósticos que se observan más frecuentemente en la práctica clínica. Se realiza en una única sesión de entre 45 y 90 minutos. Tiene la capacidad de poder establecer diagnóstico según criterios del DSM-IV. La kappa reportada para este instrumento es de 0.85 ($p=0.06$) y se ha reportado una buena exactitud diagnóstica (82%). En el presente proyecto, el SCID-I VC se utilizará para confirmar el diagnóstico de TBP tipo I en los sujetos de estudio. (Ventura 1998)

Se realizó la gráfica de vida (*Life Chart*) retrospectivamente con base en la información

obtenida por medio de: la revisión de expedientes clínicos, la entrevista directa con los pacientes y entrevista indirecta a través con un familiar de primer o segundo grado. Esta gráfica se realizó en máximo dos entrevistas clínicas de 40 a 60 minutos de duración cada una y se graficó en un formato que se elaboró especialmente para este estudio con base en el descrito por Leverich y Post en 1998. Se graficaron solamente aquellos episodios con intensidad moderada a grave con base en la funcionalidad global y que fueron confirmados por al menos dos de las tres fuentes de información (expediente, familiar y/o paciente). El formato de life chart gráfico utilizado para la recolección de los episodios afectivos se puede observar en el Anexo E. (Leverich and Post 1998; Meadena, Daniels et al. 2000)

I. Métodos de recolección de datos (Ver figura 3)

a) Se recolectaron a los pacientes de la consulta externa de clínica de TBP del INPRF

b) Se les proporcionó la carta de consentimiento informado acerca del protocolo de estudio y al obtener su consentimiento se programaron las citas subsecuentes con el médico (investigador principal). Ver Anexo D

c) Se revisó el expediente clínico para la elaboración de una pre-gráfica de vida retrolectiva.

d) Se aplicó el apartado de trastornos del afecto del SCID-I para corroborar el diagnóstico de TBP 1.

d) Se realizó la gráfica de vida de cada paciente retrospectivamente, con base en los seis últimos años de evolución del padecimiento (periodo enero 2003 a diciembre 2008). Se graficó solamente aquellos episodios con intensidad moderada a grave con base en la funcionalidad global y que fueron confirmados por al menos dos de las tres fuentes de información (expediente, familiar y/o paciente).

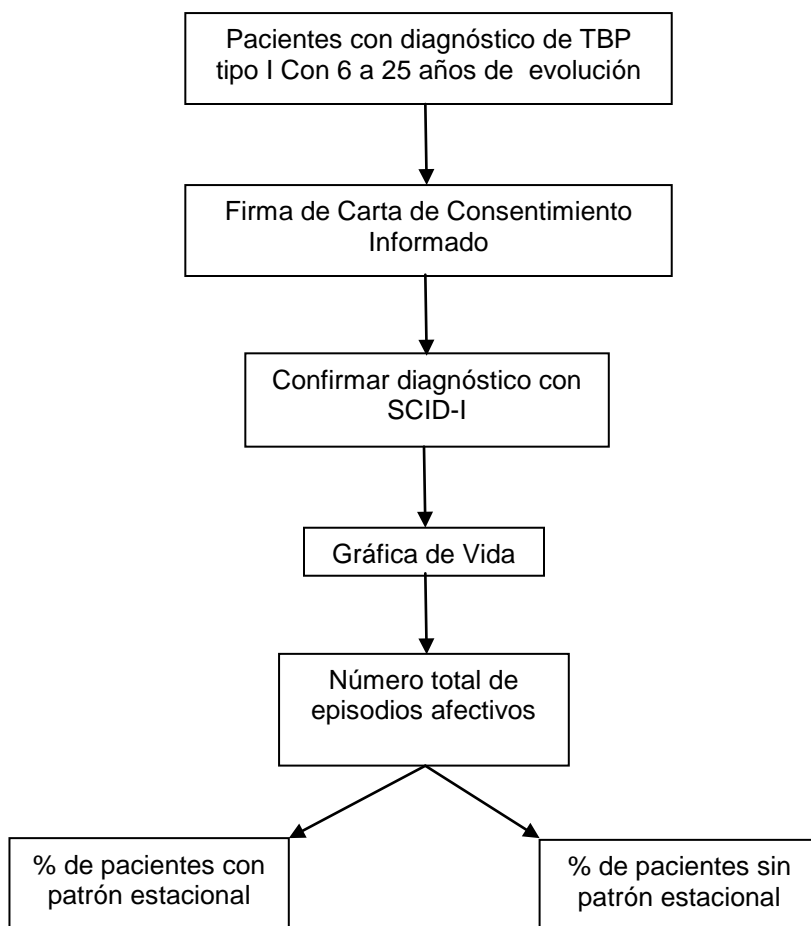


Figura 3: Método de Recolección de Datos

J. Análisis de los resultados

Se realizó un análisis estadístico utilizando el programa SPSS versión 17.0 para analizar el promedio, desviación estándar, rangos mínimos y máximos de las características clínicas y demográficas de los pacientes. Se utilizó la prueba de *chi* cuadrada para contrastes entre grupos de variables categóricas. La prueba de t para muestras independientes se utilizó para comparar variables dimensionales. Se estableció la significancia estadística con un valor de $p \leq .05$.

K. Implicaciones Éticas

a) Sin riesgo: Sólo se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, tales como la revisión de expedientes clínicos y entrevistas a los pacientes sin intervenir en el tratamiento de los mismos. Se anexa el consentimiento informado que firmaron los pacientes Ver Anexo E.

L. Recursos humanos y materiales

L.1 Recursos Humanos

Medico residente, asesor teórico y asesor metodológico, quienes realizaron el proyecto.

L.2 Recursos Materiales

Material bibliográfico recopilado, Hojas de recolección de datos, Papelería, computadora, impresora, Paquete para análisis estadístico.

7. RESULTADOS

1. Características sociodemográficas

Se incluyeron a 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del proyecto. El mayor porcentaje de la muestra estuvo compuesto por mujeres con 66.7%, (n=20) comparado con los hombres: 33.3% (n=10). La edad promedio de los pacientes fue de 38 ± 8.5 años, y con una escolaridad promedio de 13.7 ± 3.4 años.

En el Instituto Nacional de Psiquiatría, el nivel socioeconómico de los pacientes es asignado según escala que abarca del nivel 1 al 6, siendo el nivel 1 el nivel socioeconómico más bajo con coste de las consultas más económico y ascendiendo hasta llegar al nivel 6. En la muestra, la mayoría de los pacientes tuvieron asignado el nivel 2 y 3, con 40% (n=12) y 33.3% (n=10) respectivamente. Respecto al estado civil, la mayoría de los pacientes fueron casados, representado por el 43.3% (n=13) de la muestra, seguido de los pacientes solteros 36.7% (n=11). El 50% de los pacientes tuvieron AHF psiquiátricos positivos, de los cuales el 73.3% (n=11) fueron positivos para algún trastorno del afecto. (Ver Tabla 10).

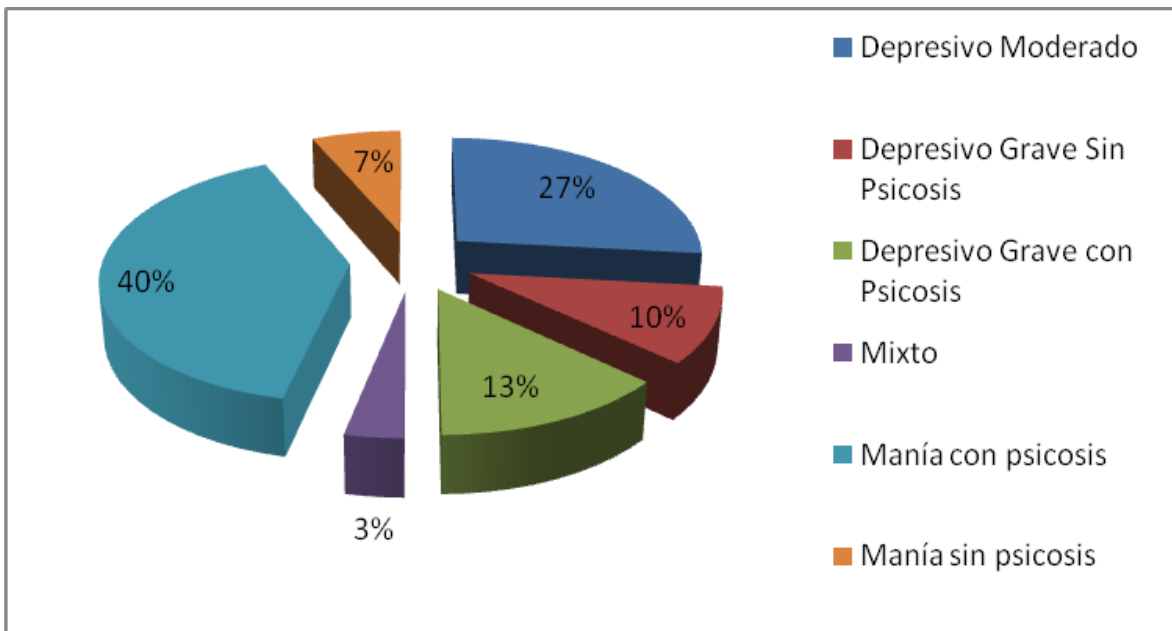
Tabla 10. Características Sociodemográficas de los Pacientes con TBP 1

		n	Porcentaje (%)
Sexo	Femenino	20	66.7
	Masculino	10	33.3
(N=30)			
Nivel Socioeconómico*	1	5	16.7
	2	12	40
	3	10	33.3
	4	2	6.7
	5	1	3.3
(N=30)			
Estado Civil	Soltero	11	36.7
	Casado	13	43.3
	Divorciado	5	16.7
	Unión Libre	1	3.3
(N=30)			
Comorbilidad Eje I	Trastornos de sustancias	3	10
(N=30)	Trastornos de ansiedad	3	10
	Sin comorbilidad	24	80
Comorbilidad Eje III	EEG Anormal	8	26
(N=30)	RMN de cráneo Anormal	9	30
	Hipotiroidismo	3	10

*El nivel socioeconómico de los pacientes es asignado según una escala que abarca del nivel 1 al 6, siendo el nivel 1 el nivel socioeconómico más bajo con coste de las consultas más económico y ascendiendo hasta llegar al nivel 6.

La edad de inicio promedio del primer episodio afectivo fue a los 26.70 ± 8.8 años, con un tiempo de evolución promedio de 11.30 ± 5.1 años. El episodio de inicio fue de polaridad depresiva en el 50% de la muestra, con episodio depresivo mayor de intensidad moderada en el 26.7% (n=8), de intensidad grave con psicosis en el 13.3% (n=4) y de intensidad grave sin psicosis en el 10.0% (n=3); seguido de inicio de la enfermedad con episodio de manía con síntomas psicóticos en el 40% (n=12) de la muestra, manía no psicótica en el 6.7% (n=2) y un paciente de la muestra debutó con un episodio mixto, representando el 3.3% de la muestra. El diagnóstico de inicio fue de TBP en el 43.3% (n=13), seguido de TDM monopolar en el 30.0% (n=9), esquizofrenia

en el 16.7% (n=5) y otros diagnósticos en el 10.0% (n=3). Estas características se pueden observar en la Gráfica 1 y Tabla 11.



Gráfica 1: Polaridad del Episodio Afectivo de Inicio

El episodio de inicio fue de polaridad depresiva en el 50% de la muestra, de manía en el 46.7% y mixto en el 3.3%.

Tabla 11. Características Clínicas del Primer Episodio Afectivo

		n	Porcentaje (%)
Episodio de Inicio (N=30)	Depresivo Moderado	8	26.7
	Depresivo Grave Sin Psicosis	3	10
	Depresivo Grave con Psicosis	4	13.3
	Mixto	1	3.3
	Manía con psicosis	12	40
	Manía sin psicosis	2	6.7
Diagnóstico de inicio (N=30)	TDM	9	30
	TBP	13	43.3
	Esquizofrenia	5	16.7
	Otro diagnostico	3	10
Tratamiento Inicial (N=30)	Antidepresivo	7	23.3
	Antipsicótico	5	16.7
	Litio	2	6.7
	Anticonvulsivante	4	13.3
	Tratamiento combinado	12	40
	Hospitalización como primer tratamiento	11	36.7
Primer Estabilizador (N=30)	AVP	14	46.7
	Litio	12	40
	Carbamazepina	2	6.7
	Otro	2	6.7

El diagnóstico de TBP a partir del primer episodio afectivo se proporcionó en promedio a los 36.68 ± 50 meses, tomando en cuenta a los que recibieron el diagnóstico correcto desde el primer contacto médico (que no necesariamente coincidió con el primer episodio). Sin embargo, en aquellos pacientes en los cuales el diagnostico de inicio fue diferente al de TBP (n=20) el tiempo que demoró el diagnóstico se incrementó a 47.21 ± 50.01 meses en promedio (Como se puede observar en la Tabla 12).

Tabla 12. Tiempo Transcurrido para recibir el Dx y Tx Adecuado

	Rango Mínimo	Rango Máximo	Media (de)
Diagnóstico de TBP** (n=30)	0	171	36.68 ± 50
Dx de TBP en aquellos que no fue el primer dx (n=17) **	0	164	47.21 ± 50
Demora en inicio de tratamiento estabilizador (n=30) **	0	171	40.43 ± 50.1
Demora en Tx estabilizador en aquellos con Dx inicial diferente a TBP (n=17)**	0	164	48.75 ± 50.5

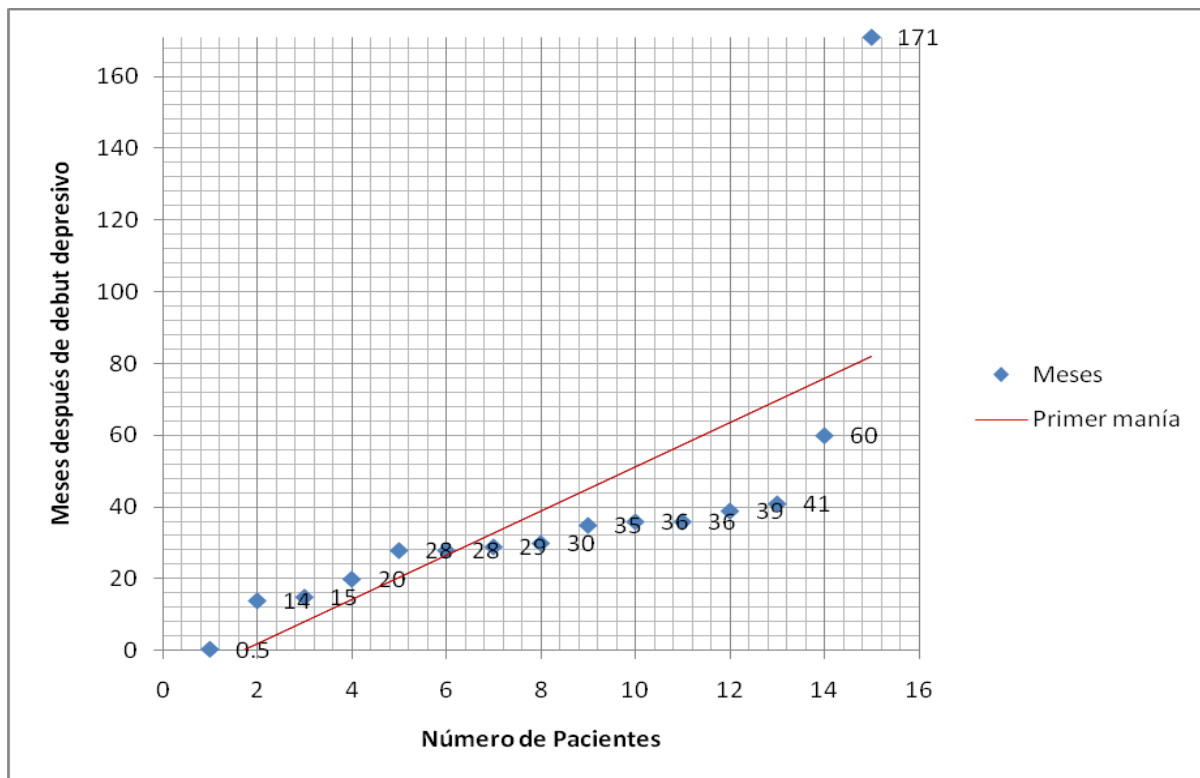
**Meses; Dx: diagnóstico; TBP: Trastorno bipolar; Tx: Tratamiento; de: Desviación Estándar.

El primer episodio de manía, en aquellos pacientes que debutaron con un episodio de polaridad depresiva, se presentó en un promedio de 38.83 ± 39.06 meses; con rango mínimo de 0.5 meses y máximo de 171 meses. Como se puede observar en la Gráfica 2 y Tabla 13.

Tabla 13. Tiempo transcurrido entre Episodio Debut Depresivo y Primer Manía

	Rango Mínimo	Rango Máximo	Media (de)
Primer manía en aquellos que no debutaron con manía (n=15)**	1	171	38.83 ± 39.06

**Meses; de: Desviación Estándar.



Gráfica 2: Primer Manía después de debut con Episodio Depresivo. Gráfica que muestra la ubicación temporal del primer episodio de manía en los pacientes cuyo primer episodio afectivo fue de polaridad depresiva. La línea roja muestra la tendencia a lo largo del tiempo.

El 60% (n=18) de los casos recibió monoterapia como primer tratamiento, distribuyéndose de la siguiente manera: tratamiento antidepresivo en el 23.3% (n=7), antipsicótico en el 16.7% (n=5), litio en el 6.7% (n=2) y algún anticonvulsivante en el 13.3% (n=4) de los casos; el 40% restante recibió tratamiento combinado. El 36.7% (n=11) ameritó hospitalización como parte del primer tratamiento, como se puede observar en la Tabla 11. El primer estabilizador del estado del ánimo que recibieron los pacientes se instauró en un tiempo promedio de 40.43 ± 50.1 meses, incrementándose a $48.75 + 50.51$ meses en aquellos pacientes que no recibieron el diagnóstico correcto de primera instancia (n=17). Se encontró que el AVP y el litio fueron los estabilizadores del ánimo indicados en el 46.7% (n=14) y el 40.0% (n=12) respectivamente, el resto de los estabilizadores puede verse en la Tabla 11.

La media de episodios afectivos totales de la muestra en general durante el periodo de estudio fue de 4.53 ± 3.3 , con un promedio de 1.73 ± 1.7 de episodios depresivos; 1.97 ± 1.8 de episodios de elevación y 0.83 ± 1.8 de episodios mixtos. La duración de los episodios depresivos se ubicó entre 15 días como mínimo hasta 570 días como máximo, con media de 91.04 ± 65.73 días. Los episodios de elevación tuvieron una duración mínima de 4 días y máxima de 210 días, con media de 68.57 ± 46.53 días; mientras que los episodios mixtos tuvieron una duración mínima de 15 días, máxima de 135 días y con una media de 46.19 ± 32.54 días. La funcionalidad global (GAAF) de los episodios afectivos depresivos se ubicó en un promedio de 47.85 ± 13.1 , los de elevación en 39.74 ± 11.15 y los mixtos en 38.46 ± 11.06 . Como se Observa en la Tabla 14.

Tabla 14. Número y Duración de los Episodios Afectivos

	Rango		Media
	Mínimo	Máximo	(de)
Total de Episodios Afectivos	1	14	4.53 ± 3.3
Total Episodios Depresivos	0	6	1.73 ± 1.7
Duración Mínima *	15	180	63.82 ± 56.1
Duración Promedio *	15	281	91.04 ± 65.73
Duración Máxima *	15	570	131.45 ± 116.20
GAAF Promedio	15	70	47.85 ± 13.1
Total Episodios de Elevación	0	7	1.97 ± 1.8
Duración Mínima *	4	210	55.12 ± 50.3
Duración Promedio *	15	210	68.57 ± 46.53
Duración Máxima *	15	210	85.04 ± 47.4
GAAF Promedio	25	57	39.74 ± 11.15
Total Episodios Mixtos	0	10	$.83 \pm 1.8$
Duración Mínima *	15	135	45.31 ± 33.1
Duración Promedio *	15	135	46.19 ± 32.54
Duración Máxima *	15	135	47.54 ± 31.9
GAAF Promedio	25	55	38.46 ± 11.06

* Días; GAAF: puntuación en la Escala de Evaluación de la Actividad Global.

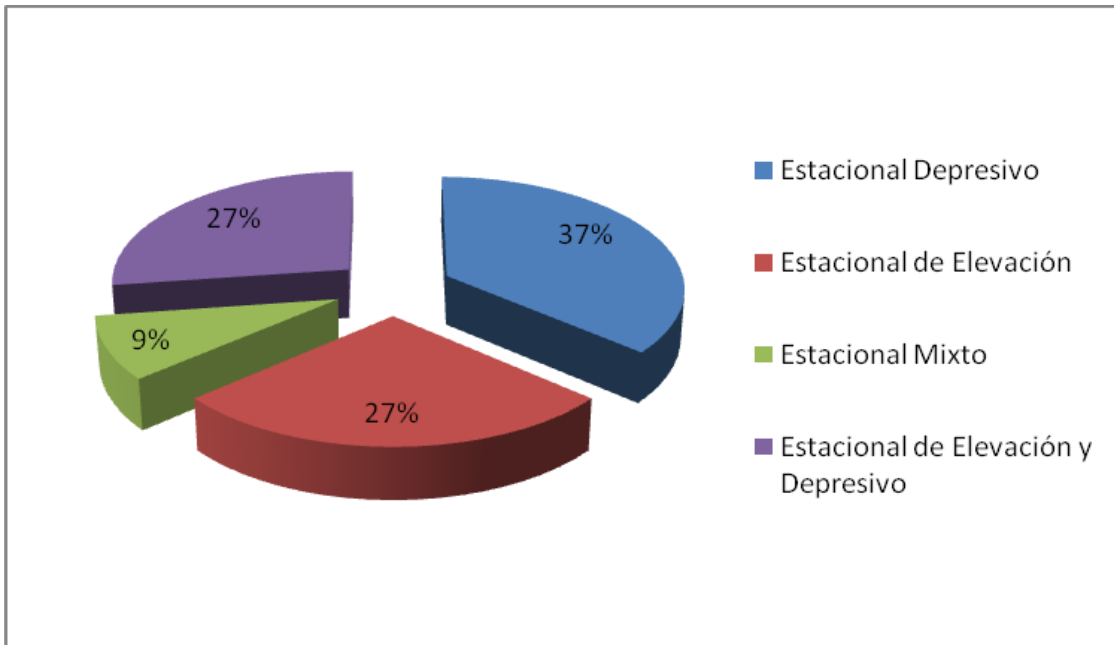
El 70% (n=21) de los pacientes tuvieron al menos un episodio psicótico durante el periodo de estudio, predominando la psicosis en episodios de manía (53.3%, n=16), seguido de los episodios mixtos con un 30% (n=9) y depresivos con 16.7% (n=5).

En cuanto a la comorbilidad en eje I, el 10% de los pacientes tuvieron comorbilidad con algún trastorno de ansiedad y de sustancias, y el 80% de los pacientes no tuvieron diagnóstico comórbido. El 30.0% (n=9) presentaron alteraciones en la RMN de cráneo, el 26.7% (n=8) tuvieron un EEG anormal y el 10% de los pacientes habían recibido diagnóstico de hipotiroidismo. Como se puede observar en la Tabla 10.

El promedio de hospitalizaciones psiquiátricas en la muestra en general fue de 2.00 ± 2.07 con un mínimo de estancia intrahospitalaria de 3 días y un máximo de 50 días. El promedio de hospitalizaciones psiquiátricas por episodios con polaridad depresiva en el total de la muestra fue de $1.00 \pm .00$, por episodios de manía fue de $1.13 \pm .05$ y por episodios mixtos de 2.13 ± 3.18 . La duración media de las hospitalizaciones fue de 24.46 ± 10.79 días; distribuyéndose en orden descendente de la siguiente manera: 29.00 ± 3.6 días para las hospitalizaciones por Manía sin psicosis; 26.08 ± 12.5 días en manía con psicosis; 25.00 ± 0 días en episodios mixto sin psicosis; 24.67 ± 11.6 días para las hospitalizaciones por Depresión con psicosis, 21.31 ± 7.05 días en episodios mixtos con psicosis y 20.80 ± 14.3 días para las hospitalizaciones por Depresión sin psicosis.

2. Pacientes con PE vs Pacientes sin PE

El 36.7% (n=11) de los pacientes cumplieron con criterios de patrón estacional durante el periodo de estudio. El subtipo de patrón estacional depresivo estuvo presente en el 13.3% (n=4), estacional de elevación en el 10% (n=3), patrón estacional de ambas polaridades en el 10% (n=3) y estacional mixto en un paciente (3.3%). La distribución se puede observar en la Gráfica 3.



Grafica 3: Subtipos de Patrón Estacional: Patrón estacional depresivo en el 13.3% (n=4), estacional de elevación en el 10% (n=3), patrón estacional de ambas polaridades en el 10% (n=3) y estacional mixto en un paciente (3.3%).

Al comparar a los pacientes con patrón estacional de aquellos que no lo presentaron, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo, edad, escolaridad, nivel socioeconómico, estado civil, antecedentes heredofamiliares psiquiátricos, edad de inicio y años de evolución, polaridad del primer episodio de inicio, primer diagnóstico y estabilizador recibido, meses transcurridos desde el primer episodio de inicio hasta la primera manía, meses de demora en inicio de tratamiento estabilizador, presencia de episodios psicóticos. (Ver tabla 15).

Tabla 15. Diferencias entre pacientes con PE y sin PE

		CON PE (n=11)	SIN PE (n=19)	X ₂ =	gl=	p=																																																																																																																																																												
Sexo	Femenino (n=20)	7	13	.702	1	.789																																																																																																																																																												
	Masculino (n=10)	4	6				Nivel Socioeconómico	1 (n=5)	2	3	5.885	4	.208	2 (n=12)	6	6	3 (n=10)	1	9	4 (n=2)	1	1	5 (n=1)	1	0	Estado Civil	Soltero (n=11)	5	6	3.151	3	.369	Casado (n=13)	3	10	Divorciado (n=5)	3	2	Unión Libre (n=1)	0	1	AHF psiquiátricos	AHF Psiquiátricos positivos (n=15)	5	10	.307	2	.858	AHF Negados (n=15)	6	9	Episodio de inicio	Depresivo Moderado (n=8)	3	5	6.854	5	.232	Depresivo Grave Sin Psicosis (n=3)	3	0	Depresivo Grave con Psicosis (n=4)	1	3	Mixto (n=1)	0	1	Manía con psicosis (n=12)	3	9	Manía sin psicosis (n=2)	1	1	Diagnóstico de inicio	TDM (n=9)	4	5	3.647	3	.302	TBP (n=13)	6	7	Esquizofrenia (n=5)	0	5	Otro diagnóstico (n=3)	1	2	Tratamiento Inicial	Antidepresivo (n=7)	2	5	10.78	10	.374	Antipsicótico (n=5)	2	3	Litio (n=2)	0	2	Anticonvulsivante (n=4)	3	1	Tratamiento combinado (n=12)	4	8	Hospitalización como primer tx (n=11)	3	8	Primer estabilizador	AVP (n=14)	3	11	6.931	3	.074	Litio (n=12)	6	6	Carbamazepina (n=2)	2	0	Otro (n=2)	0	2	Pacientes con Episodios Psicóticos (n=21)	Depresivos (n=5)	1	4	.911	1	.340	Manía (n=16)	5	11	Mixtos (n=9)	4	5	Comorbilidad Eje I	Trastornos de sustancias (n=3)	1	2	8.648	4	.071	Trastornos de ansiedad (n=3)	3	0	Sin comorbilidad (n=24)	7	17	Comorbilidad Eje III	Hipotiroidismo (n=3)	2	1	1.292	1	.256	EEG Anormal (n=8)	5
Nivel Socioeconómico	1 (n=5)	2	3	5.885	4	.208																																																																																																																																																												
	2 (n=12)	6	6																																																																																																																																																															
	3 (n=10)	1	9																																																																																																																																																															
	4 (n=2)	1	1																																																																																																																																																															
	5 (n=1)	1	0																																																																																																																																																															
Estado Civil	Soltero (n=11)	5	6	3.151	3	.369																																																																																																																																																												
	Casado (n=13)	3	10																																																																																																																																																															
	Divorciado (n=5)	3	2																																																																																																																																																															
	Unión Libre (n=1)	0	1																																																																																																																																																															
AHF psiquiátricos	AHF Psiquiátricos positivos (n=15)	5	10	.307	2	.858																																																																																																																																																												
	AHF Negados (n=15)	6	9																																																																																																																																																															
Episodio de inicio	Depresivo Moderado (n=8)	3	5	6.854	5	.232																																																																																																																																																												
	Depresivo Grave Sin Psicosis (n=3)	3	0																																																																																																																																																															
	Depresivo Grave con Psicosis (n=4)	1	3																																																																																																																																																															
	Mixto (n=1)	0	1																																																																																																																																																															
	Manía con psicosis (n=12)	3	9																																																																																																																																																															
	Manía sin psicosis (n=2)	1	1																																																																																																																																																															
Diagnóstico de inicio	TDM (n=9)	4	5	3.647	3	.302																																																																																																																																																												
	TBP (n=13)	6	7																																																																																																																																																															
	Esquizofrenia (n=5)	0	5																																																																																																																																																															
	Otro diagnóstico (n=3)	1	2																																																																																																																																																															
Tratamiento Inicial	Antidepresivo (n=7)	2	5	10.78	10	.374																																																																																																																																																												
	Antipsicótico (n=5)	2	3																																																																																																																																																															
	Litio (n=2)	0	2																																																																																																																																																															
	Anticonvulsivante (n=4)	3	1																																																																																																																																																															
	Tratamiento combinado (n=12)	4	8																																																																																																																																																															
	Hospitalización como primer tx (n=11)	3	8																																																																																																																																																															
Primer estabilizador	AVP (n=14)	3	11	6.931	3	.074																																																																																																																																																												
	Litio (n=12)	6	6																																																																																																																																																															
	Carbamazepina (n=2)	2	0																																																																																																																																																															
	Otro (n=2)	0	2																																																																																																																																																															
Pacientes con Episodios Psicóticos (n=21)	Depresivos (n=5)	1	4	.911	1	.340																																																																																																																																																												
	Manía (n=16)	5	11																																																																																																																																																															
	Mixtos (n=9)	4	5																																																																																																																																																															
Comorbilidad Eje I	Trastornos de sustancias (n=3)	1	2	8.648	4	.071																																																																																																																																																												
	Trastornos de ansiedad (n=3)	3	0																																																																																																																																																															
	Sin comorbilidad (n=24)	7	17																																																																																																																																																															
Comorbilidad Eje III	Hipotiroidismo (n=3)	2	1	1.292	1	.256																																																																																																																																																												
	EEG Anormal (n=8)	5	3																																																																																																																																																															
	RMN de cráneo Anormal (n=9)	2	7																																																																																																																																																															

PE: Patrón Estacional; CON PE: Pacientes con Patrón Estacional; SIN PE: Pacientes sin Patrón Estacional x₂:chi cuadrada de Pearson; EEG: Electroencefalograma; RMN: Resonancia Magnética Nuclear; tx: tratamiento.

En donde si se encontraron diferencias estadísticamente significativas fue en el número total de episodios afectivos durante el periodo de estudio, ya que los pacientes con patrón estacional tuvieron un promedio de 7.91 ± 2.87 episodios comparado con 2.58 ± 1.610 episodios de aquellos que no tuvieron patrón estacional ($p=.000$). Esta diferencia continuó siendo estadísticamente significativa al comparar la polaridad de los episodios afectivos, ya que los pacientes con patrón estacional tuvieron en promedio 3.18 ± 1.94 episodios afectivos depresivos en comparación con $.89 \pm .73$ episodios de los pacientes sin patrón estacional ($p=.000$); y presentando 3.36 ± 2.33 episodios de manía en comparación de $1.16 \pm .68$ de aquellos pacientes sin patrón estacional ($p=.001$). Esta diferencia no se observó en los episodios mixtos (pacientes con PE= 1.36 ± 2.90 episodios vs pacientes sin PE $1.16 \pm .68$ episodios; $p=.246$). Estas diferencias se pueden apreciar en la Tabla 16.

Tabla 16. Diferencias en Episodios Afectivos entre pacientes con PE y sin PE

Total Episodios	Con PE/Sin PE	n	Media (de)	t=	p=
Afectivos	Con PE	11	7.91 ± 2.87	6.541	.000
	Sin PE	19	2.58 ± 1.61		
Depresivos	Con PE	11	3.18 ± 1.94	4.638	.000
	Sin PE	19	$.89 \pm .73$		
De elevación	Con PE	11	3.36 ± 2.33	3.879	.001
	Sin PE	19	$1.16 \pm .68$		
Mixtos	Con PE	11	1.36 ± 2.90	1.186	.246
	Sin PE	19	$.53 \pm .84$		

PE: Patrón Estacional; Con PE: Pacientes con Patrón estacional; Sin PE: Pacientes sin patrón estacional; Grados de Libertad (gl)=28; (de): Desviación estándar.

No se observaron diferencias en la duración mínima, máxima y promedio de los episodios afectivos en sus distintas polaridades, aunque se observó una tendencia de los pacientes con patrón estacional a presentar episodios depresivos con duración mayor en comparación de los pacientes sin patrón estacional, la cual no alcanzó diferencia estadísticamente significativa ($p=0.54$). No se encontraron diferencias entre los grupos en el número y duración de las hospitalizaciones en general, ni al comparar estas características tomando en cuenta la polaridad de los episodios afectivos que motivaron las hospitalizaciones. No se obtuvieron diferencias en el GAAF de los episodios afectivos entre grupos. (Ver Tabla 14)

3. Estacionalidad

Al análisis descriptivo de la distribución de inicio de los episodios afectivos en los meses y estaciones del año se observaron las siguientes características:

1. Un pico en los episodios afectivos depresivos que se presentó en el otoño en que contribuyeron los pacientes sin patrón estacional; así mismo se observó un pico menos pronunciado en verano en el cual la contribución principal lo constituyeron los pacientes con patrón estacional. Al análisis estadístico se reportó una diferencia estacional significativa en el inicio de los episodios afectivos depresivos en pacientes con patrón estacional en los meses de marzo (con PE: $.45 \pm .52$; sin PE: $.05 \pm .229$; $p=.007$) y agosto (con PE: $.55 \pm .68$; sin PE: $.00 \pm .00$; $p=.002$), con más depresiones estacionales en primavera (con PE: $.73 + 1.00$; sin PE: $.11 + .31$; $p=.018$) y verano (con PE: 1.18 ± 1.16 ; sin PE: $.11 \pm .31$; $p=.001$) en los pacientes con PE. Como se puede observar en la Tabla 18 y 19; y en la grafica 4 y 5.

Tabla 17. Inicio de episodios afectivos depresivos a lo largo del año

Episodios Depresivos	Con PE/ Sin PE	n	Media (de)	t=	p=
Enero	Con PE	11	<u>.45 ± .68</u>	1.911	.066
	Sin PE	19	<u>.11 ± .31</u>		
Febrero	Con PE	11	<u>.00 ± .00</u>	-1.099	.281
	Sin PE	19	<u>.11 ± .31</u>		
Marzo	Con PE	11	<u>.45 ± .52</u>	2.928	.007
	Sin PE	19	<u>.05 ± .22</u>		
Abril	Con PE	11	<u>.27 ± .64</u>	1.863	.073
	Sin PE	19	<u>.00 ± .00</u>		
Mayo	Con PE	11	<u>.00 ± .00</u>	-.755	.456
	Sin PE	19	<u>.05 ± .22</u>		
Junio	Con PE	11	<u>.45 ± .82</u>	1.672	.106
	Sin PE	19	<u>.11 ± .31</u>		
Julio	Con PE	11	<u>.18 ± .60</u>	1.332	.194
	Sin PE	19	<u>.00 ± .00</u>		
Agosto	Con PE	11	<u>.55 ± .68</u>	3.504	.002
	Sin PE	19	<u>.00 ± .00</u>		
Septiembre	Con PE	11	<u>.27 ± .46</u>	.739	.466
	Sin PE	19	<u>.16 ± .37</u>		
Octubre	Con PE	11	<u>.27 ± .46</u>	.739	.466
	Sin PE	19	<u>.16 ± .37</u>		
Noviembre	Con PE	11	<u>.18 ± .40</u>	.164	.871
	Sin PE	19	<u>.16 ± .37</u>		
Diciembre	Con PE	11	<u>.18 ± .60</u>	.843	.407
	Sin PE	19	<u>.05 ± .22</u>		

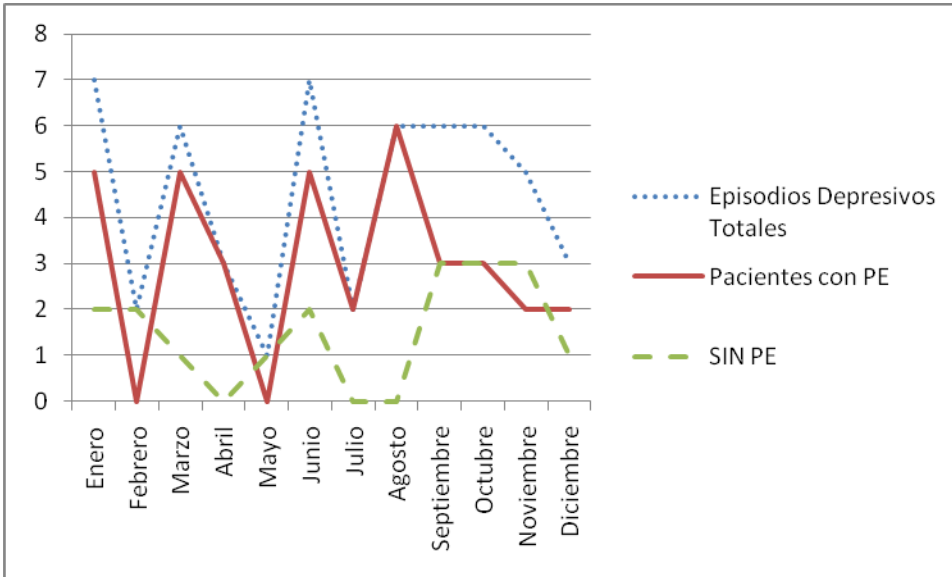
PE: Patrón Estacional; Con PE: Pacientes con Patrón estacional;
Sin PE: Pacientes sin patrón estacional; Grados de Libertad (gl)=28;
(de): Desviación estándar.

Tabla 18. Inicio de Episodios Afectivos Depresivos según Estaciones del Año

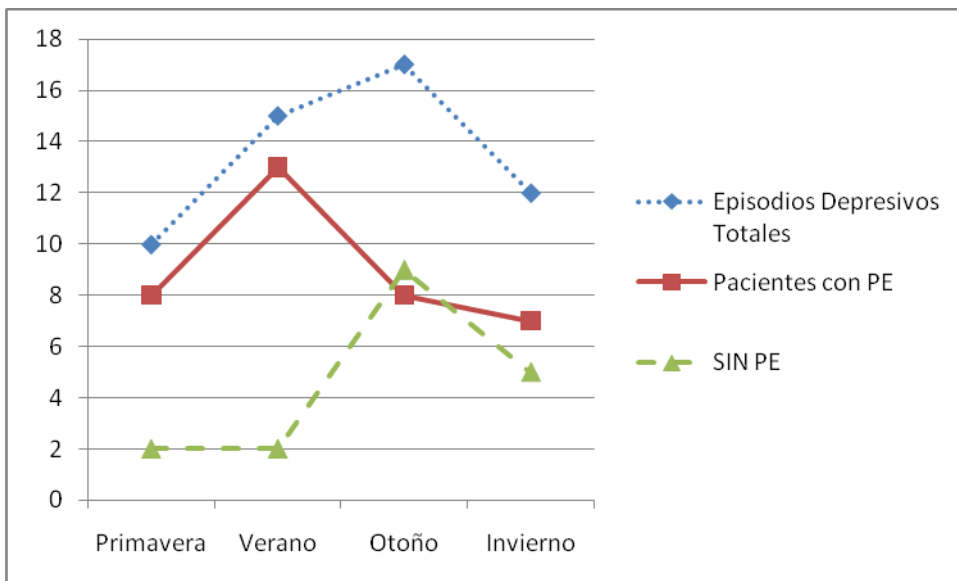
2.

Episodios Depresivos	Con PE/ Sin PE	n	Media (de)	t	p=
Primavera	Con PE	11	.73 ± 1.00	2.511	.018
	Sin PE	19	.11 ± .31		
Verano	Con PE	11	1.18 ± 1.16	3.828	.001
	Sin PE	19	.11 ± .315		
Otoño	Con PE	11	.73 ± 1.00	.861	.397
	Sin PE	19	.47 ± .61		
Invierno	Con PE	11	.64 ± .80	1.630	.114
	Sin PE	19	.26 ± .45		

PE: Patrón Estacional; Con PE: Pacientes con Patrón estacional; Sin PE: Pacientes sin patrón estacional; Grados de Libertad (gl)=28. Primavera: marzo, abril y mayo; Verano: junio, julio y agosto; Otoño: septiembre, octubre y noviembre; Invierno: Diciembre, enero y Febrero.



Grafica 4. Inicio de episodios afectivos depresivos según meses del año. Gráfica que ilustra la distribución del inicio de los episodios afectivos depresivos a lo largo del año, en el universo total de estudio y en los pacientes con y sin Patrón Estacional.



Grafica 5. Inicio de episodios afectivos depresivos según las estaciones. Gráfica que ilustra la distribución del inicio de los episodios afectivos depresivos a lo largo de las estaciones, en el universo total de estudio y en los pacientes con y sin Patrón Estacional.

3. En los episodios de manía se obtuvo un pico en otoño, el cual se encontraba a expensas de los episodios de manía de los pacientes con patrón estacional; esto se confirmó en el análisis estadístico obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa entre grupos, en donde los pacientes con patrón estacional tuvieron un inicio de episodios afectivos significativamente mayor en los meses de junio (Con PE: $.18 \pm .40$, sin PE: $.00 \pm .00$; $p=.057$) y julio (Con PE: $.64 \pm 1.02$, sin PE: $.00 \pm .00$; $p=.011$), donde los pacientes sin patrón estacional no tuvieron ningún inicio de episodio afectivo de manía. Al evaluar por estaciones del año se obtuvo una mayor presencia de episodios de manía en verano y en otoño en los pacientes con patrón estacional. Como se puede observar en las Tablas 19 y 20; y Graficas 6 y 7.

Tabla 19. Inicio de episodios de manía según estaciones del año

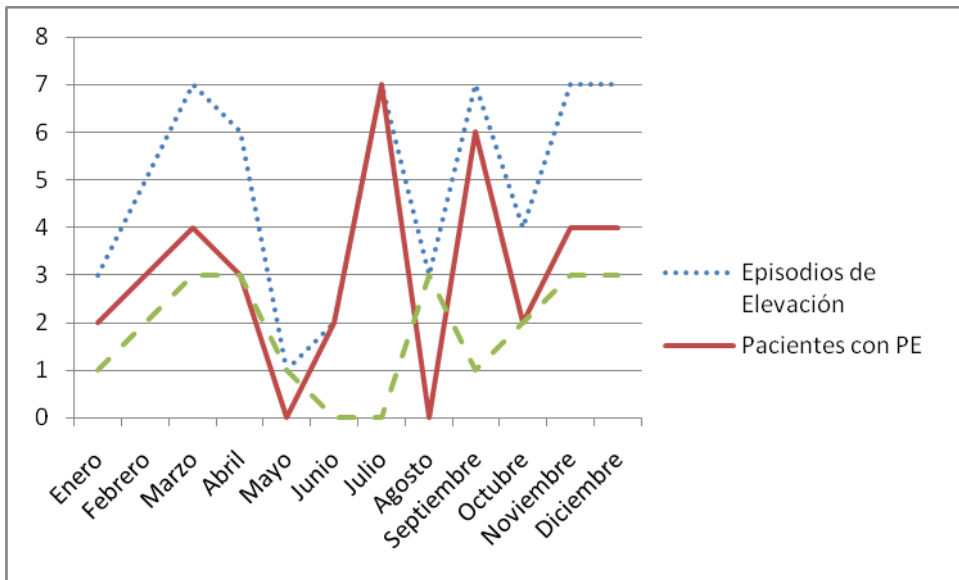
Episodios de Manía	Con PE/ Sin PE	n	Media (de)	t=	p=
Primavera	Con PE	11	$.64 \pm .92$	1.039	.308
	Sin PE	19	$.37 \pm .49$		
Verano	Con PE	11	$.82 \pm .98$	2.946	.006
	Sin PE	19	$.11 \pm .31$		
Otoño	Con PE	11	1.09 ± 1.30	2.362	.025
	Sin PE	19	$.32 \pm .47$		
Invierno	Con PE	11	$.82 \pm .87$	2.048	.050
	Sin PE	19	$.32 \pm .47$		

PE: Patrón Estacional; Con PE: Pacientes con Patrón estacional; Sin PE: Pacientes sin patrón estacional; Grados de Libertad (gl)=28. Primavera: marzo, abril y mayo; Verano: junio, julio y agosto; Otoño: septiembre, octubre y noviembre; Invierno: Diciembre, enero y Febrero

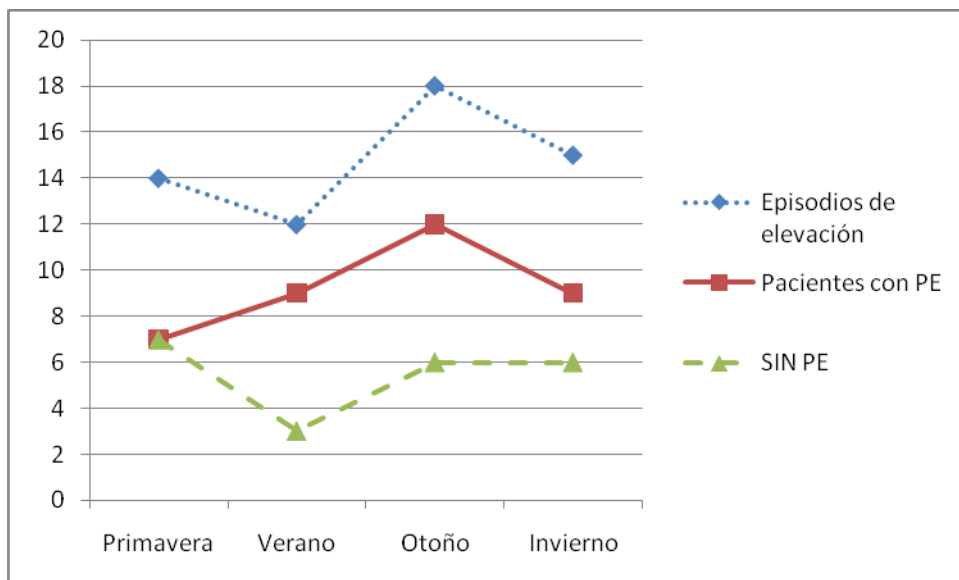
Tabla 20. Inicio de episodios de manía a lo largo del año

Episodios de Manía	Con PE/ Sin PE	n	Media (de)	t=	p=
Enero	Con PE	11	.18 \pm .40	1.122	.271
	Sin PE	19	.05 \pm .22		
Febrero	Con PE	11	.27 \pm .64	.957	.347
	Sin PE	19	.11 \pm .31		
Marzo	Con PE	11	.36 \pm .50	1.276	.212
	Sin PE	19	.16 \pm .37		
Abril	Con PE	11	.27 \pm .64	.619	.541
	Sin PE	19	.16 \pm .37		
Mayo	Con PE	11	.00 \pm .00	-.755	.456
	Sin PE	19	.05 \pm .22		
Junio	Con PE	11	.18 \pm .40	1.985	.057
	Sin PE	19	.00 \pm .00		
Julio	Con PE	11	.64 \pm 1.02	2.737	.011
	Sin PE	19	.00 \pm .00		
Agosto	Con PE	11	.00 \pm .00	-1.387	.176
	Sin PE	19	.16 \pm .37		
Septiembre	Con PE	11	.55 \pm 1.03	2.014	.054
	Sin PE	19	.05 \pm .22		
Octubre	Con PE	11	.18 \pm .40	.578	.568
	Sin PE	19	.11 \pm .31		
Noviembre	Con PE	11	.36 \pm .50	1.276	.212
	Sin PE	19	.16 \pm .37		
Diciembre	Con PE	11	.36 \pm .67	1.081	.289
	Sin PE	19	.16 \pm .37		

PE: Patrón Estacional; Con PE: Pacientes con Patrón estacional; Sin PE: Pacientes sin patrón estacional; Grados de Libertad (gl)=28; (de): Desviación estándar.



Grafica 6. Inicio de episodios afectivos de manía según meses del año. Gráfica que ilustra la distribución del inicio de los episodios afectivos de manía a lo largo del año, en el universo total de estudio y en los pacientes con y sin Patrón Estacional.



Grafica 7. Inicio de episodios de manía según las Estaciones. Gráfica que ilustra la distribución del inicio de los episodios afectivos de manía a lo largo de las estaciones, en el universo total de estudio y en los pacientes con y sin Patrón Estacional.

4. Un pico estacional en la presentación de episodios afectivos mixtos totales se presentó a expensas de los pacientes con patrón estacional. Sin embargo, en el análisis estadístico no se observaron diferencias estadísticas en ninguna estación ni mes del año, aunque si se observó una tendencia que no alcanzó significancia estadística para la presentación de episodios mixtos en invierno ($p=0.87$) y tampoco con inicio específico en diciembre ($p=.072$) Como se puede observar en las Tablas 21 y 22; y Graficas 8 y 9.

Tabla 21. Inicio de episodios mixtos según estaciones del año

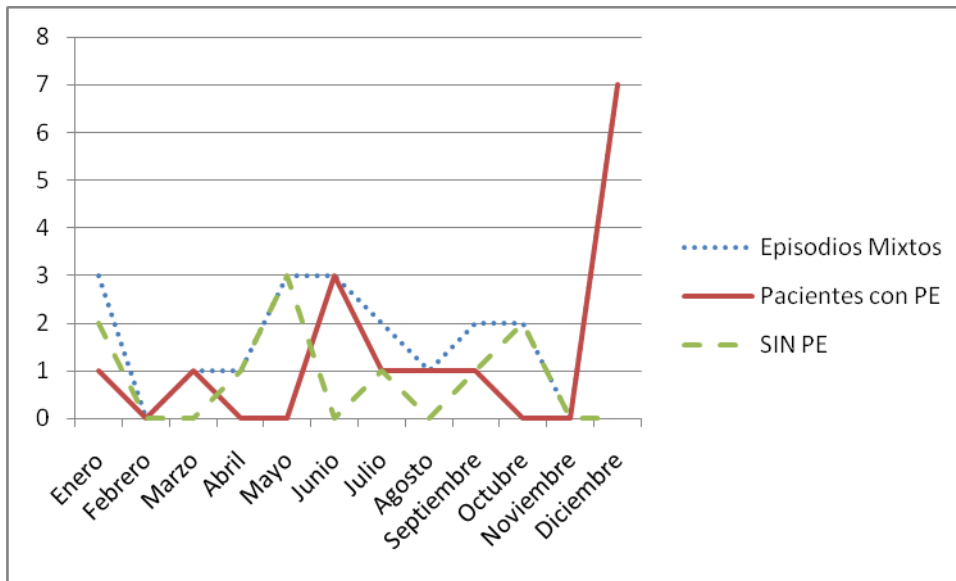
Episodios Mixtos	Con PE/ Sin PE	n	Media (de)	t=	p=
Primavera	Con PE	11	.09 ± .30	-.828	.414
	Sin PE	19	.21 ± .41		
Verano	Con PE	11	.45 ± 1.50	1.154	.258
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Otoño	Con PE	11	.09 ± .30	-.505	.618
	Sin PE	19	.16 ± .37		
Invierno	Con PE	11	.73 ± 1.489	1.774	.087
	Sin PE	19	.11 ± .315		

PE: Patrón Estacional; Con PE: Pacientes con Patrón estacional; Sin PE: Pacientes sin patrón estacional; Grados de Libertad (gl)=28. Primavera: marzo, abril y mayo; Verano: junio, julio y agosto; Otoño: septiembre, octubre y noviembre; Invierno: Diciembre, enero y Febrero.

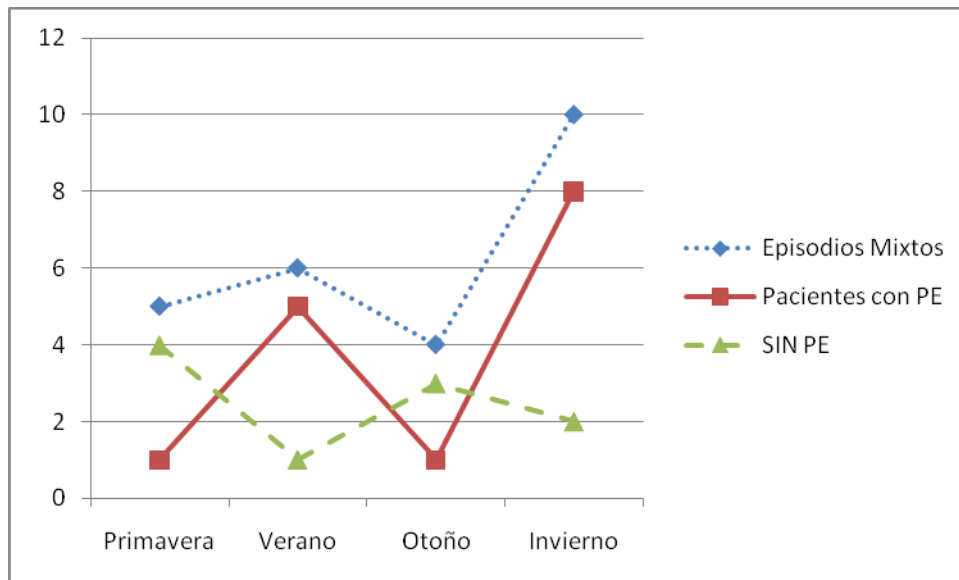
Tabla 22. Inicio de episodios mixtos a lo largo del año

Episodios Mixtos	Con PE/ Sin PE	n	Media (de)	t=	p=
Enero	Con PE	11	.09 ± .30	-.122	.904
	Sin PE	19	.11 ± .31		
Febrero	Con PE	11	.00 ± .00		
	Sin PE	19	.00 ± .00		
Marzo	Con PE	11	.09 ± .30	1.332	.194
	Sin PE	19	.00 ± .00		
Abril	Con PE	11	.00 ± .00	-.755	.456
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Mayo	Con PE	11	.00 ± .00	-1.387	.176
	Sin PE	19	.16 ± .37		
Junio	Con PE	11	.27 ± .90	1.332	.194
	Sin PE	19	.00 ± .00		
Julio	Con PE	11	.09 ± .30	.392	.698
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Agosto	Con PE	11	.09 ± .30	1.332	.194
	Sin PE	19	.00 ± .00		
Septiembre	Con PE	11	.09 ± .30	.392	.698
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Octubre	Con PE	11	.00 ± .00	-1.099	.281
	Sin PE	19	.11 ± .31		
Noviembre	Con PE	11	.00 ± .00		
	Sin PE	19	.00 ± .00		
Diciembre	Con PE	11	.64 ± 1.50	1.872	.072
	Sin PE	19	.00 ± .00		

PE: Patrón Estacional; Con PE: Pacientes con Patrón estacional; Sin PE: Pacientes sin patrón estacional; Grados de Libertad (gl)=28; (de): Desviación estándar.



Grafica 8. Inicio de episodios de episodios mixtos según meses del año. Gráfica que ilustra la distribución del inicio de los episodios afectivos mixtos a lo largo del año, en el universo total de estudio y en los pacientes con y sin Patrón Estacional



Grafica 9. Inicio de episodios de episodios mixtos según las estaciones del año. Gráfica que ilustra la distribución del inicio de los episodios afectivos mixtos a lo largo de las estaciones, en el universo total de estudio y en los pacientes con y sin Patrón Estacional.

5. Dos picos estacionales en las hospitalizaciones, uno en verano y otro en invierno, se derivaron principalmente a la contribución de las hospitalizaciones de pacientes con patrón estacional. Sin embargo, estos picos no se confirmaron en el análisis estadístico, aunque si se obtuvo una tendencia con mayor cantidad de hospitalizaciones en los pacientes con patrón estacional en verano (con PE: $.91 \pm 1.51$; sin PE: $.21 \pm .419$; $p=.066$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de hospitalizaciones específicas en el mes de julio, con un mayor número en pacientes con patrón estacional. (con PE: $.36 \pm .50$; sin PE: $.05 \pm .229$; $p=.028$). Como se puede observar en las Tablas 23 y 24; y Graficas 10 y 11.

Tabla 23. Estación de ingreso a Hospitalizaciones

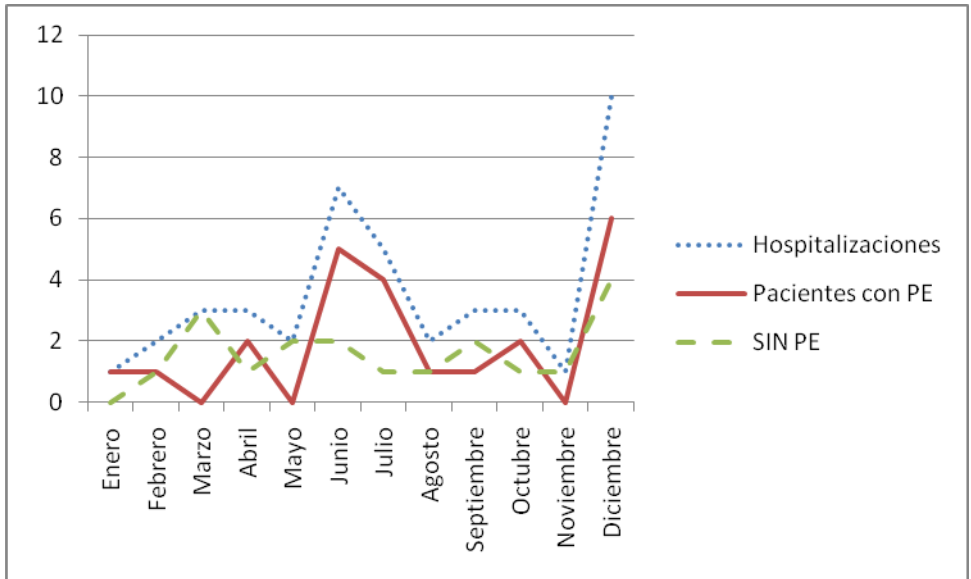
Hospitalizaciones	Con PE/ Sin PE	n	Media (DE)	t=	p=
Primavera	Con PE	11	$.18 \pm .405$	-.781	.441
	Sin PE	19	$.32 \pm .478$		
Verano	Con PE	11	$.91 \pm 1.514$	1.911	.066
	Sin PE	19	$.21 \pm .419$		
Otoño	Con PE	11	$.27 \pm .467$.376	.710
	Sin PE	19	$.21 \pm .419$		
Invierno	Con PE	11	$.73 \pm 1.555$	1.186	.246
	Sin PE	19	$.26 \pm .562$		

PE: Patrón Estacional; Con PE: Pacientes con Patrón estacional; Sin PE: Pacientes sin patrón estacional; Grados de Libertad (gl)=28. Primavera: marzo, abril y mayo; Verano: junio, julio y agosto; Otoño: septiembre, octubre y noviembre; Invierno: Diciembre, enero y Febrero.

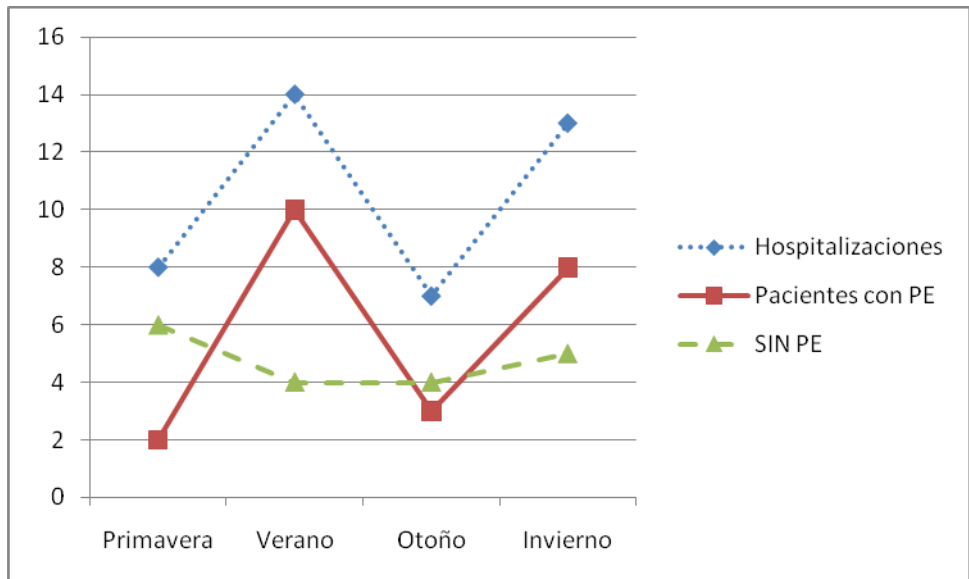
Tabla 24. Mes de ingreso a hospitalizaciones a lo largo del año

Hospitalizaciones	Con PE/ Sin PE	n	Media (DE)	t	p=
Enero	Con PE	11	.09 ± .30	1.332	.194
	Sin PE	19	.00 ± .00		
Febrero	Con PE	11	.09 ± .30	.392	.698
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Marzo	Con PE	11	.00 ± .00	-1.387	.176
	Sin PE	19	.16 ± .37		
Abril	Con PE	11	.18 ± .40	1.122	.271
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Mayo	Con PE	11	.00 ± .00	-1.099	.281
	Sin PE	19	.11 ± .31		
Junio	Con PE	11	.45 ± .93	1.504	.144
	Sin PE	19	.11 ± .31		
Julio	Con PE	11	.36 ± .50	2.324	.028
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Agosto	Con PE	11	.09 ± .30	.392	.698
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Septiembre	Con PE	11	.09 ± .30	-.122	.904
	Sin PE	19	.11 ± .31		
Octubre	Con PE	11	.18 ± .40	1.122	.271
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Noviembre	Con PE	11	.00 ± .00	-.755	.456
	Sin PE	19	.05 ± .22		
Diciembre	Con PE	11	.55 ± 1.50	.886	.383
	Sin PE	19	.21 ± .53		

PE: Patrón Estacional; Con PE: Pacientes con Patrón estacional; Sin PE: Pacientes sin patrón estacional; Grados de Libertad (gl)=28; (de): Desviación estándar.



Gráfica 10. Ingresos mensuales a las hospitalizaciones a lo largo del año. Gráfica que ilustra el mes de ingreso a las hospitalizaciones psiquiátricas a lo largo del año, en el universo total de estudio y en los pacientes con y sin Patrón Estacional.



Gráfica 11. Estación de ingreso a las hospitalizaciones a lo largo del año. Gráfica que ilustra la distribución de ingreso a las hospitalizaciones a lo largo de las estaciones, en el universo total de estudio y en los pacientes con y sin Patrón Estacional.

8. DISCUSIÓN

El mayor porcentaje de la muestra estuvo compuesto por mujeres (66.7%, n=20) comparado con los hombres (33.3%, n=10), esto coincide con las características de la población de pacientes atendidos en la clínica de TBP del INPRF (Becerra-Palars, Berlanga et al. 2006; Gutierrez-Mora, Berlanga et al. 2006), pero no con lo reportado en la literatura en donde la relación entre género (masculino/femenino) se ubica 1:1 a 1:1.21. (Arnold 2003) La edad promedio de los pacientes fue de 38 ± 8.5 años, con escolaridad de 13.7 ± 3.4 años. La edad de inicio del TBP de la muestra coincide con los promedios descritos que oscilan entre los 24 ± 6.1 años (Bellivier, Golmard et al. 2003; Baldessarini, Bolzani et al. 2010)

El 50% de los pacientes tuvieron AHF psiquiátricos positivos, de los cuales el 73.3% (n=11) fueron positivos para algún trastorno del afecto, que coincide con la literatura en donde los reportes de antecedentes heredofamiliares psiquiátricos positivos oscila entre el 32.5% y 50% (Kennedy, Boydell et al. 2005)

El episodio de inicio fue de polaridad depresiva en el 50% de la muestra, porcentaje que coincide con lo reportado por Perugi y cols, quien describió en su muestra de 320 pacientes con TBP I con un inicio de polaridad depresiva en el 50% de su muestra.(Perugi, Micheli et al. 2000) Estos pacientes recibieron el diagnóstico de TBP en un mayor tiempo promedio, coincidiendo con lo reportado por Chan y cols, que reportó una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de diagnóstico correcto entre aquellos pacientes que debutaron con episodio afectivo depresivo vs aquellos que debutaron con episodio de manía, (5.6 ± 6.1 años vs. 2.5 ± 5.5 años; $p < 0.001$). (Cha, Kim et al. 2009) La polaridad del episodio de inicio se ha descrito como un característica familiar del TBP.(Kassem, Lopez et al. 2006)

En cuanto al diagnóstico recibido de primera instancia por los pacientes, el 56.7% de los mismos no fueron diagnosticados correctamente, concordando con lo descrito en la

literatura, en donde el 40% al 60% de los pacientes con TBP son erróneamente diagnosticados (Ghaemi, Sachs et al. 1999), siendo el trastorno depresivo mayor unipolar el diagnóstico más frecuentemente proporcionado. (Hirschfeld, Lewis et al. 2003) La demora en el diagnóstico del TBP se asocia a costos directos e indirectos incrementados en comparación con aquellos pacientes que son correctamente diagnosticados como TBP, y estos costos se incrementan mientras más se tarde en establecer el diagnóstico. (McCombs, Ahn et al. 2007)

Aquellos pacientes que no recibieron el diagnóstico de TBP como primera instancia recibieron el diagnóstico correcto en un tiempo promedio de 47.21 ± 50.01 meses (3.93 ± 4.16 años), que es un promedio menor al reportado en la literatura por autores como Ghaemi y cols, quienes revisaron las gráficas de vida retrospectivamente de 44 pacientes bipolares tipo 1 y 4 pacientes esquizoafectivos tipo bipolar, y encontraron que aquellos pacientes que no fueron diagnosticados como bipolares de primera instancia recibían este diagnóstico después de un promedio de 7.5 ± 9.8 años. (Ghaemi, Sachs et al. 1999)

La probabilidad de presentar un episodio de elevación del estado del ánimo (manía o hipomanía) después de un episodio depresivo mayor grave con síntomas psicóticos se ha estimado en 0.04 para los primeros 6 y 12 meses y a los 24 meses de 0.14. (DelBello, Carlson et al. 2003) En nuestra muestra, el primer episodio de manía en aquellos pacientes que debutaron con un episodio afectivo depresivo (psicótico o no) fue de 40.31 ± 38.15 meses (3.3 ± 3.17 años).

El primer estabilizador del estado del ánimo que recibieron los pacientes se instauró en un tiempo promedio de 40.43 ± 50.1 meses (3.36 ± 4.17 años), incrementándose a 48.75 ± 50.51 meses (4.06 ± 4.20 años) en aquellos pacientes que no recibieron el diagnóstico correcto de primera instancia (n=17). Estos resultados son menores al tiempo promedio descrito en la bibliografía médica en la cual un paciente con TBP tarda en recibir tratamiento farmacológico estabilizador en un promedio de 9.8 ± 9.4 años. (Goldberg and Ernst 2002) La demora en el inicio del tratamiento estabilizador se

ha asociado a un menor funcionamiento social, mas hospitalizaciones anuales y un riesgo incrementado de realizar intentos suicidas, independientemente de la polaridad del episodio de inicio.

El 70% (n=21) de los pacientes tuvieron al menos un episodio psicótico durante el periodo de estudio, un porcentaje que se acerca a lo descrito en la literatura en donde se reporta que más del 50% de los pacientes con TBP cursaran con síntomas psicóticos a lo largo de su vida, (Dunayevich and Keck 2000) predominando en los episodios de manía con tasas de hasta 68%, (Keck, McElroy et al. 2003) lo cual concuerda con nuestros resultados en donde la psicosis en los episodios de manía se presento en un 53.3% de la muestra.

La comorbilidades psiquiátricas frecuentes en pacientes con TBP incluyen a los trastornos de uso de sustancias, trastornos de ansiedad y en un menor grado los trastornos de la alimentación.(McElroy, Altshuler et al. 2001) En el presente estudio, la comorbilidad psiquiátrica se presentó en un 20% de la muestra, en donde los trastornos de ansiedad y de uso de sustancias representaron el 10% respectivamente; lo cual difiere notablemente con estudios previos en donde se señala que hasta el 60% de los pacientes con TBP I tienen una prevalencia a lo largo de la vida de abuso de alguna sustancia psicoactiva, siendo el abuso de alcohol el más frecuente.(Regier, Farmer et al. 1990)

La tasa de hospitalizaciones psiquiátricas en pacientes con TBP es de 14.2 hospitalizaciones/100 pacientes por año. (Baldassano 2006) En nuestra muestra, el promedio de hospitalizaciones psiquiátricas fue de 2.00 ± 2.07 durante el periodo de nuestro estudio (enero 2003 a diciembre 2008).

Pacientes con patrón estacional vs sin Patrón estacional

El 36.7% (n=11) de la muestra cumplió con criterios para patrón estacional, este porcentaje se encuentra por encima de algunas estimaciones de diferentes estudios clínicos que incluyeron a pacientes bipolares tipo I y II (Goikolea, Colom et al. 2007). En

la literatura extranjera se ha descrito que las mujeres tienen variaciones estacionales más frecuentemente que los hombres, (Arnold 2003) sin embargo en este estudio no se encontraron diferencias en la presencia de patrón estacional conforme al sexo. Ya que no existen estadísticas mexicanas, no se puede comparar el presente estudio.

La frecuencia de episodios afectivos en pacientes bipolares (tipo 1 y 2) varía según las características de la muestra analizada, dependiendo si los pacientes se encuentran bajo tratamiento farmacológico o no, pero se ubica en el rango de 0.02-20.2 episodios por año, independientemente de la polaridad de los mismos.(Fisfalen, Schulze et al. 2005) En el presente estudio la media de los episodios afectivos de la muestra en general durante el periodo de evaluación (6 años) fue de 4.53 ± 3.3 episodios. Mayor en los pacientes con patrón estacional vs los no estacionales, y siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

No hubo diferencias entre los grupos en el número y duración de las hospitalizaciones en general, ni en el GAAF de los episodios afectivos entre pacientes con patrón estacional vs no estacionales, en similitud a los resultados obtenidos por Goikolea y cols en su muestra de TBP estacional vs no estacional que incluyó a pacientes bipolares tipo I y II. (Goikolea, Colom et al. 2007)

Estacionalidad

Al analizar la gráficas de distribución de los episodios afectivos por meses y estaciones se observó un pico de episodios depresivos en otoño, lo cual coincide con los datos de las hospitalizaciones por esta polaridad reportado por Silverstone y colaboradores (Silverstone, Romans et al. 1995). Al comparar los pacientes con PE vs los no estacionales se encontró un pico de inicio de episodios afectivos depresivos en marzo y agosto con más depresiones en pacientes estacionales en primavera y verano; esto coincide con lo descrito por Shapira y cols, quienes describieron en Tel Aviv una distribución similar en las hospitalizaciones de primera vez y subsecuentes por episodios afectivos depresivos en primavera y verano en pacientes con depresión bipolar (n=6189) y unipolar (n=4161) en un periodo que abarcó de enero 1981 a

diciembre 1991; encontrándose una relación estadísticamente significativa entre la temperatura promedio máxima mensual y los ingresos de pacientes bipolares, no así en los unipolares. (Shapira, Shiloh et al. 2004)

La presencia de esta tendencia de inicio de episodios depresivos en primavera y verano en aquellos pacientes que cumplieron los criterios de patrón estacional, los ubica dentro del patrón estacional estival descrito por Rosenthal (1984), que se ha reportado en latitudes más cercanas al ecuador, como se describió en el estudio de los primeros 1000 pacientes incluidos en el STEP-BD por Friedman y cols, en donde se encontró que en regiones norte de USA los episodios depresivos tuvieron un pico en otoño e invierno, pero en regiones sur este pico se ubico a mediados de verano e inicios de otoño.(Friedman, Gyulai et al. 2006)

El pico de inicio de los episodios afectivos de manía en pacientes con patrón estacional se ubico en los meses de junio y julio, y se encontraron dos picos de inicio de episodios de manía que se ubicaron en verano y otoño, los cuales coinciden con los picos descritos de inicio de episodio de manía por Lee y cols. en Korea del Sur (Lee, Kim et al. 2002) el cual es de los pocos estudios que tomó como parámetro para describir la estacionalidad, el inicio de los episodios afectivos y no solamente las hospitalizaciones, coincidiendo también con el pico identificado en las hospitalizaciones por manía en Brasil(Volpe and Porto 2006). Estos resultados difieren del otro patrón de picos estacionales descrito en las hospitalizaciones por manía ubicado en los meses de primavera y verano que constituye el hallazgo más frecuentemente reportado en esta polaridad de episodios afectivos. Aunque existen autores que no encuentran picos estacionales en las hospitalizaciones por manía (Jain, Kaliaperumal et al. 1992; Silverstone, Romans et al. 1995)

No se encontró agregación estacional en la presentación de episodios afectivos mixtos, los cuales han sido poco descritos en la literatura en cuanto a su presentación estacional, con reportes que presentan una tendencia a presentarse a finales del verano. (Cassidy and Carroll 2002)

La estacionalidad de las hospitalizaciones de los pacientes bipolares se han demostrado en estudios del hemisferio norte y sur, en diferentes latitudes, que incluyen locaciones con distintas características geográficas y meteorológicas, dentro de las que se incluyen el Reino Unido (Peck 1990), Estados Unidos (Cassidy and Carroll 2002), Korea del Sur (Lee, Kim et al. 2002), Tel Aviv (Shapira, Shiloh et al. 2004), Brasil (Volpe and Porto 2006), Taiwan (Lee, Kim et al. 2002), entre otras. La mayoría de estos estudios reportan un incremento en las hospitalizaciones por episodios de manía en verano y por episodios depresivos en invierno, en nuestra muestra no se analizaron las hospitalizaciones con base en la polaridad de las mismas, pero se observaron dos picos estacionales de hospitalizaciones en la muestra en general (que no alcanzaron significancia estadística) en verano y en invierno; sin embargo, al analizar al subgrupo de pacientes que cumplió con criterios para patrón estacional se obtuvo un incremento en las hospitalizaciones en el mes de julio (verano), siendo una diferencia estadísticamente significativo y coincidiendo con lo reportado en la literatura. (Rihmer 1980; Shapira, Shiloh et al. 2004; Lee, Tsai et al. 2007)

Una limitante del estudio es que el tamaño de la muestra es pequeño (n=30) y circunscrito a los pacientes que son atendidos en la clínica de TBP del INPRF y no pueden ser generalizados. También cabe recordar que este fue un estudio en donde todas las entrevistas fueron retrospectivas, por lo que no es posible eliminar el sesgo de memoria, el cual se trató de minimizar al máximo al tomar en cuenta solamente aquellos episodios que fuesen confirmados por dos de las tres fuentes de información utilizadas (paciente, familiar de primer o segundo grado y expediente clínico). Tampoco se analizaron las causas de las hospitalizaciones en cuanto a su distribución estacional, lo cual hubiera proporcionado más datos sobre la estacionalidad de los episodios y sus consecuencias, sin embargo se ha descrito que el periodo entre el inicio de los episodios afectivos de manía y la admisión hospitalaria psiquiátrica varia en un promedio de 15 a 31 días (media de 24 ± 7.40 días)(Francis and Gasparo 1994) Coincidiendo con el reporte de Winokur en 1976 que describió que el 60% de las hospitalizaciones por manía ocurrían en promedio dentro del primer mes del inicio del

episodio afectivo, en contraste con solo el 27% de los episodios depresivos bipolares y el 12% de los depresivos unipolares.(Winokur 1976)

No se controló en este estudio la toma de tratamiento farmacológico ni el apego al mismo, sin embargo la mayoría de los pacientes de la muestra se encontraban bajo tratamiento farmacológico y con aparente buen apego al mismo, y a pesar de esto los pacientes con patrón estacional presentaron más episodios afectivos, específicamente de polaridad depresiva y de manía que los pacientes sin patrón estacional, sin presentar diferencias en la funcionalidad global valorada con el GAAF. Esto sugiere que a pesar de un tratamiento farmacológico los pacientes con patrón estacional tienden a tener más recaídas que aquellos que no, lo que tiene implicaciones clínicas importantes a pesar de no haberse obtenido diferencias en la funcionalidad global, ya que se ha demostrado deterioro cognitivo en los pacientes bipolares desde el primer episodio afectivo y este se va incrementando conforme se experimentan más episodios; con deterioro específico en la memoria en pacientes con múltiples episodios al compararse con sujetos controles y en subpruebas de funciones ejecutivas al compararse con pacientes bipolares con un solo episodio afectivo.(Nehra, Chakrabarti et al. 2006)

En esta evaluación no se tomaron en cuenta la presencia o no de estresantes que pudieran influir en el debut o desencadenante de los episodios afectivos, el cual es un criterio de exclusión para el conteo de episodios afectivos estacionales estipulado en el DSM-IV-TR; sin embargo, esto puede verse también como una fortaleza del estudio, ya que refleja de manera más fidedigna la evolución natural del TBP, incluida la posible vulnerabilidad de presentar episodios afectivos ante estresantes de la vida diaria.

Dentro de las fortalezas del presente estudio se encuentran la utilización del criterio de patrón estacional según el DSM-IV-TR que fueron modificados para incluir a otras polaridades, ya que en los criterios originales toma en cuenta solamente a los episodios de polaridad depresiva, dejando de lado a los de elevación del estado del ánimo y mixtos. La localización geográfica del Distrito Federal (Al norte 19°36', al sur 19°03' de

latitud norte; al este 98°57', al oeste 99°22' de longitud oeste) y el estado de México (Al norte 20°17', al sur 18°22' de latitud norte; al este 98°36', al oeste 100°37' de longitud oeste) (INEGI 2010) proporciona unas condiciones climáticas con poca variación en el fotoperiodo a lo largo del año, lo cual disminuye la influencia de estos factores sobre el estado del ánimo y curso longitudinal del TBP. También cabe recalcar que los pacientes de esta muestra se encontraban residiendo en el D.F. y el Estado de México durante el periodo de estudio, eliminando aquellos que viajaron o se mudaron durante este periodo. También se eliminaron a aquellas pacientes que se embarazaron durante el periodo de evaluación, con la intención de ver una evolución naturalística del padecimiento sin estresantes como el embarazo que proporciona un riesgo bien definido de incremento de episodios afectivos de inicio en postparto, con tasas de recaída que alcanzan hasta el 40%. (Burt and Rasgon 2004; Yonkers, Wisner et al. 2004; Cohen 2007; Freeman 2007; Stowe 2007)

Los estudios que abordan la presencia de un patrón estacional en la presentación de los episodios afectivos y hospitalizaciones de los pacientes con TBP no toman en cuenta los casos individuales en sí, solamente reflejan la estacionalidad como grupo en general, sin especificar cuales pacientes presentan un patrón estacional dentro de la evolución del padecimiento. Este estudio es el primero en su clase; en la búsqueda bibliográfica que se realizó, en México y América Latina hasta la fecha en identificar a aquellos pacientes con TBP que tienen un patrón estacional en su evolución longitudinal, demostrando la existencia de este evento en lo individual como un modificador del curso del TBP en la presentación del número total de episodios afectivos y la contribución que estos pacientes realizan a esta agregación estacional descrita en el resto de los estudios (reflejada en las hospitalizaciones y episodios afectivos circanuales).

9. CONCLUSIONES

Se corroboró la hipótesis de encontrar un fenómeno de patrón estacional en el número total de episodios afectivos de la muestra en general, pero en una distribución diferente en las distintas polaridades de los episodios afectivos a la esperada al inicio del estudio.

No se confirmó la hipótesis de encontrar un pico de episodios afectivos depresivos de inicio en invierno y otoño, en su lugar se obtuvo un pico estacional de episodios afectivos de inicio en verano y otoño en la muestra en general, el cual se presentó en primavera y verano en aquellos pacientes con patrón estacional. Se esperaba encontrar un pico de episodios de elevación del estado del ánimo con inicio en primavera y mediados de verano, sin embargo se encontró un pico estacional en otoño en la muestra en general, pero si se observó un incremento en los episodios de manía en los meses de verano (junio y julio) y en otoño en los pacientes con patrón estacional.

Se corroboró la hipótesis de un curso diferente de los pacientes que cumplieron con los criterios para patrón estacional, ya que presentaron un mayor número de episodios afectivos totales en comparación con los pacientes sin patrón estacional con una diferencia estadísticamente significativa. El pronóstico en el presente estudio se definió con base en el número total de episodios afectivos durante el periodo de evaluación, con base en esta descripción se concluye que los pacientes con patrón estacional tienen un peor pronóstico en comparación que los pacientes sin patrón estacional.

Los humanos poseen ciclos circadianos y circanuales para su conducta y su fisiología que están regidos por un reloj biológico cuyo programa temporal responde e integra cambios estacionales. El poder identificar a los pacientes con patrón estacional en la evolución del trastorno bipolar puede ayudar a mejorar la especificidad diagnóstica al crear subgrupos más homogéneos y dar lugar a la implementación de estrategias de identificación temprana de los síntomas prodrómicos de los episodios afectivos que vayan encaminadas a mitigar las recaídas, mejorar la evolución del padecimiento y

adecuar las intervenciones terapéuticas, como la terapia de ritmos biológicos. El tamaño de la muestra es pequeño y circunscrito a los pacientes que son atendidos en la clínica de TBP del INPRF y no pueden ser generalizados, por lo tanto, es necesario continuar con estudios que identifiquen y evalúen a los pacientes bipolares con patrón estacional.

BIBLIOGRAFIA

- APA (2000). "Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-IV TR." American Psychiatric Association, Washington (DC).
- Arnold, L. M. (2003). "Gender differences in bipolar disorder." Psychiatr Clin N Am **26**: 595–620.
- Ayuso-Mateos, J. L. (2000). "Global burden of bipolar disorder in the year 2000." World Health Organization Global Burden of Disease.
- Baldassano, C. F. (2006). "Illness Course, Comorbidity, Gender, and Suicidality in Patients With Bipolar Disorder." J Clin Psychiatry **67**(suppl 11): 8–11.
- Baldessarini, R. J., L. Bolzani, et al. (2010). "Onset-age of bipolar disorders at six international sites." J. Affect. Disord **121**: 143–146.
- Becerra-Palars, C., C. Berlanga, et al. (2006). "Demographic and clinical characteristics of a mexican bipolar disorder sample." J. Affect. Disord **91**(suppl 1).
- Bellivier, F., J.-L. Golmard, et al. (2003). "Age at Onset in Bipolar I Affective Disorder: Further Evidence for Three Subgroups." Am J Psychiatry **160**: 999-1001.
- Blazer, D., R. Kessler, et al. (1998). "Epidemiology of recurrent major and minor depression with a seasonal pattern. The National Comorbidity Survey." Br. J. Psychiatry **172**: 164-167.
- Burt, V. and N. Rasgon (2004). "Special considerations in treating bipolar disorder in women." Bipolar Disorders **6**: 2-13.
- Cassidy, F. and B. J. Carroll (2002). "Seasonal variation of mixed and pure episodes of bipolar disorder " J. Affect. Disord **68**: 25-31.
- Cohen, L. S. (2007). "Treatment of Bipolar Disorder During Pregnancy." J Clin Psychiatry **68**(suppl 9): 4-9.
- Cha, B., J. Kim, et al. (2009). "Polarity of the first episode and time to diagnosis of bipolar I disorder " Psychiatry Investig **6**(2): 96-101.
- DelBello, M. P., G. A. Carlson, et al. (2003). "Rates and Predictors of Developing a Manic or Hypomanic Episode 1 to 2 Years Following a First Hospitalization for Major Depression with Psychotic Features." J Child Adolesc Psychopharmacol **13**(2): 173-185.

- Dunayevich, E. and P. Keck (2000). "Prevalence and description of psychotic features in bipolar mania " Curr. Psychiatry Rep **2**: 286-290.
- Faedda, G., L. Tondo, et al. (1993). "Seasonal mood disorders. Patterns of seasonal recurrence in mania and depression." Arch Gen Psychiatry **50**: 17-23.
- Fisfalen, M. E., T. G. Schulze, et al. (2005). "Familial Variation in Episode Frequency in Bipolar Affective Disorder." Am J Psychiatry **162**: 1266–1272.
- Francis, A. and P. Gasparo (1994). "Interval between symptom onset and hospitalization in mania." J. Affect. Disord **31**: 179-185.
- Freeman, M. P. (2007). "Bipolar Disorder and Pregnancy: Risks Revealed." Am J Psychiatry **164**(12): 1771-1773.
- Friedman, E., L. Gyulai, et al. (2006). "Seasonal changes in clinical status in bipolar disorder: a prospective study in 1000 STEP-BD patients." Acta Psychiatr Scand **113**: 510–517.
- Ghadiriana, A. I.-M., S. Marcovitz, et al. (2005). "A case of seasonal bipolar disorder exacerbated by Cushing's disease." Compr. Psychiatry **46**: 155-158.
- Ghaemi, S. N., G. S. Sachs, et al. (1999). "Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized?" J. Affect. Disord **52**: 135–144.
- Goikolea, J. M., F. Colom, et al. (2007). "Clinical and prognostic implications of seasonal pattern in bipolar disorder: a 10-year follow-up of 302 patients." Psychol Med **37**: 1595–1599.
- Goldberg, J. and C. Ernst (2002). "Features associated with the delayed initiation of mood stabilizers at illness onset in bipolar disorder." J Clin Psychiatry **63**(11).
- Gutierrez-Mora, D., C. Berlanga, et al. (2006). "Clinical characteristics of manic, hypomanic and mixed episodes of a mexican bipolar disorder sample." J. Affect. Disord **91**(suppl 1): S1-S101.
- Hakkarainen, R., C. Johansson, et al. (2003). "Seasonal changes, sleep length and circadian preference among twins with bipolar disorder." BMC Psychiatry **9**(3): 6.
- Hallam, K., J. Olver, et al. (2005). "Effect of sodium valproate on nocturnal melatonin sensitivity to light in healthy volunteers." Neuropsychopharmacology **30**(7): 1400-1404.

- Hirschfeld, R., L. Lewis, et al. (2003). "Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder." J Clin Psychiatry **64**: 161–174.
- INEGI. (2010). "Instituto Nacional de Estadística y Geografía." from <http://www.inegi.org.mx>.
- Jain, S., V. G. Kaliaperumal, et al. (1992). "Climate and admission for mania in the tropics." J. Affect. Disord **26**: 247-250.
- Johnson, L., G. Andersson-Lundman, et al. (2000). "Age of onset in affective disorder: its correlation with hereditary and psychosocial factors." J. Affect. Disord **59**: 139-148.
- Kassem, L., V. Lopez, et al. (2006). "Familiarity of polarity at illness onset in bipolar affective disorder." Am J Psychiatry **163**: 1754–1759.
- Keck, P., S. McElroy, et al. (2003). "Psychosis in bipolar disorder: phenomenology and impact on morbidity and course of illness." Compr. Psychiatry **44**: 263-269.
- Kennedy, N., J. Boydell, et al. (2005). "Gender Differences in Incidence and Age at Onset of Mania and Bipolar Disorder Over a 35-Year Period in Camberwell, England." Am J Psychiatry **162**: 257-262.
- Kupfer, D. (2005). "The increasing medical burden in bipolar disorder." JAMA **293**(20): 2528-2530.
- Kupfer, D. J., E. Frank, et al. (2002). "Demographic and Clinical Characteristics of Individuals in a Bipolar Disorder Case Registry." J Clin Psychiatry **63**: 120-125.
- Lam, R., E. Goldner, et al. (1996). "Seasonality of symptoms in anorexia and bulimia nervosa." Int. J. Eat. Disord **19**: 35-44.
- Lam, R. W., E. M. Tam, et al. (2001). "Seasonal depression The dual vulnerability hypothesis revisited." J. Affect. Disord **63**: 123-132.
- Lee, H.-C., S.-Y. Tsai, et al. (2007). "Seasonal variations in bipolar disorder admissions and the association with climate: A population-based study " J. Affect. Disord **97**: 61-69.
- Lee, H.-J., L. Kim, et al. (2002). "Effects of season and climate on the first manic episode of bipolar affective disorder in Korea." Psychiatr Res **113**: 151–159.

- Lee, H., L. Kim, et al. (2002). "Effects of season and climate on the first manic episode of bipolar affective disorder in Korea." Psychiatr Res **113**: 151-159.
- Leverich, G. S. and R. M. Post (1998). "Charting the Course of Bipolar Illness and Its Response to Treatment." Medscape Psychiatry & Mental Health eJournal **3**(3).
- Levy, A., H. Kern, et al. (1982). "Bright artificial light treatment of a manic-depressive patient with a seasonal mood cycle." Am. J. Psychiatry **139**: 1496-1498.
- Livianos-Aldana, L. and L. Rojo-Moreno (2006). "Life-Chart Methodology: a long past and a short history." Bipolar Disorders **8**: 200-202.
- Madden, P., A. Heath, et al. (1996). "Seasonal Changes in Mood and Behavior: The Role of Genetic Factors." Arch Gen Psychiatry **53**(1): 47-55.
- Marriott, P., K. Greenwood, et al. (1994). "Seasonality in panic disorder." J. Affect. Disord **31**: 75-80.
- Maskall, D., R. Lam, et al. (1997). "Seasonality of symptoms in women with late luteal phase dysphoric disorder." Am. J. Psychiatry **154**: 1436–1441.
- McCombs, J. S., J. Ahn, et al. (2007). "The impact of unrecognized bipolar disorders among patients treated for depression with antidepressants in the fee-for-services California Medicaid (Medi-Cal) program: A 6-year retrospective analysis." J. Affect. Disord **97**: 171–179.
- McElroy, S., L. Altshuler, et al. (2001). "Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. Am." Am J Psychiatry **158**: 420-426.
- Meadena, P. M., R. E. Daniels, et al. (2000). "Construct validity of life chart functioning scales for use in naturalistic studies of bipolar disorder." Psychiatr Res **34**: 187-192.
- Medina-Mora, M. E., G. Borges, et al. (2003). "Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional Epidemiológica Psiquiátrica en México." Salud Mental, **26**(4): 1-16.
- Mersch, P. P. A., H. M. Middendorp, et al. (1999). "Seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature." J. Affect. Disord **53**: 35-48.
- Montgomery, K. (2006). "Variation in Temperature With Altitude and Latitude." J Geog **105**(3): 133-135.

- Nehra, R., S. Chakrabarti, et al. (2006). "Comparison of cognitive functions between first- and multi-episode bipolar affective disorders." J. Affect. Disord **93**: 185–192.
- Nurnberger, J., S. Adkins, et al. (2000). "Melatonin suppression by light in euthymic bipolar and unipolar patients." Arch Gen Psychiatry **57**(6): 572-579.
- Ortiz-Dominguez, A., C. Berlanga, et al. (2006). "Bipolar Disorder: clinical characteristics of depressive episodes." J. Affect. Disord **91**(suppl 1): S1-S101.
- Ozaki, N., N. Rosenthal, et al. (1996). "Two naturally occurring aminoacid substitutions of the 5-HT_{2A} receptor: similar prevalence in patients with seasonal affective disorder and controls." Biol Psychiatry **40**: 1267-1272.
- Partonen, T. and J. Lönnqvist (1998). "Seasonal affective disorder " Lancet **352**(Seminar).
- Peck, D. F. (1990). "Climatic variables and admissions for mania: a reanalysis." J. Affect. Disord **20**: 249-250.
- Perugi, G., C. Micheli, et al. (2000). "Polarity of the First Episode, Clinical Characteristics, and Course of Manic Depressive Illness: A Systematic Retrospective Investigation of 320 Bipolar I Patients." Compr. Psychiatry **41**(1): 13-18.
- Regier, D., M. Farmer, et al. (1990). "Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study." JAMA **264**: 2511-2518.
- Rihmer, Z. (1980). "Season of Birth and Season of Hospital Admission in Bipolar Depressed Female Patients." Psychiatr Res **3**: 247-251.
- Rihmer, Z. (2007). "Seasonal and latitude effects in the occurrence of bipolar disorders." Acta Psychiatr Scand **115**: 251–252.
- Rosen, L. N., S. D. Targum, et al. (1989). "Prevalence of Seasonal Affective Disorder at Four Latitudes." Psychiatr Res **31**: 131-144.
- Rosenthal, N., C. Mazzanti, et al. (1998). "Role of serotonin transporter promoter repeat length polymorphism (5-HTTLPR) in seasonality and seasonal affective disorder." Mol Psychiatry **3**: 175-177.
- Rosenthal, N. E., A. J. Lewy, et al. (1983). "Seasonal Cycling in a Bipolar Patient." Psychiatr Res **8**: 25-31.

- Salib, E. and N. Sharp (2002). "Relative humidity and affective disorders." Int. J. Psychiatry Clin. Pract **6**: 147.
- Schaffer, A., A. Levitt, et al. (2003). "Influence of season and latitude in a community sample of subjects with bipolar disorder." Can. J. Psychiatry **48**: 277–280.
- Shapira, A., R. Shiloh, et al. (2004). "Admission rates of bipolar depressed patients increase during spring/summer and correlate with maximal environmental temperature." Bipolar Disorders **6**: 90-93.
- Sherazi, R., P. McKeon, et al. (2006). "What's New? The Clinical Epidemiology of Bipolar I Disorder." Harv Rev PsychiatrY **14**: 273-284.
- Shina, K., A. Schaffer, et al. (2005). "Seasonality in a community sample of bipolar, unipolar and control subjects " J. Affect. Disord **86**: 19-25.
- Silverstone, T., S. Romans, et al. (1995). "Is there a Seasonal Pattern of Relapse in Bipolar Affective Disorders? A Dual Northern and Southern Hemisphere Cohort Study." Br. J. Psychiatry **167**(1): 58-60.
- Simon, G. and J. Unützer (1999). "Health care utilization and costs among patients treated for bipolar disorder in an insured population." Psychiatr Serv **50**(10): 1303-1308.
- Solt, V., C. Chen, et al. (1996). "Seasonal pattern of post- traumatic stress disorder admissions." Compr. Psychiatry **37**: 40-42.
- Stowe, Z. N. (2007). "The Use of Mood Stabilizers During Breastfeeding." J Clin Psychiatry **68**(suppl 9): 22-28.
- Thompson, C. and A. Cowan (2001). "The Seasonal Health Questionnaire: a preliminary validation of a new instrument to screen for Seasonal Affective Disorder." J. Affect. Disord **64**: 89-98.
- Thompson, C., S. Thompson, et al. (2004). "Prevalence of seasonal affective disorder in primary care." J. Affect. Disord **78**: 219-226.
- Tondo, L. and N. Rudas (1991). "The course of a seasonal bipolar disorder influenced by caffeine " J. Affect. Disord **22**: 249-251.
- Ventura, J. (1998). "Trainig quality assurance with the structured clinical interview for DSM-IV (SCID-I/P) " Psychiatr Res: 163-173.

- Volpe, F. M. and J. A. D. Porto (2006). "Seasonality of admissions for mania in a psychiatric hospital of Belo Horizonte, Brazil." J. Affect. Disord **94**: 243-248.
- Winokur, G. (1976). "Duration of illness prior to hospitalization (onset) in the affective disorders " Neuropsychobiology **2**: 87-93.
- Wirz-Justice, A. and R. Richter (1979). "Seasonality in biochemical determinations: a source of variance and a clue to the temporal incidence of affective illness." Psychiatr Res **1**: 53-60.
- Yonkers, K. A., K. L. Wisner, et al. (2004). "Management of Bipolar Disorder During Pregnancy and the Postpartum Period." Am J Psychiatry **161**: 608-620.

ANEXOS

- A. Carta de Consentimiento Informado**
- B. Gráfica de Vida (Life Chart)**
- C. Índice de Tablas**
- D. Índice de Gráficas**
- E. Índice de Figuras**

A. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Prevalencia de patrón estacional en la presentación de episodios afectivos de moderada a grave intensidad en pacientes bipolares tipo I, atendidos en la clínica de TBP del INPRF en el periodo del 2003 al 2008”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, este estudio requiere de su consentimiento voluntario. Por favor lea cuidadosamente la siguiente información, antes de decidir si quiere o no participar y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

Objetivo del Estudio

El objetivo es estudiar el fenómeno de patrón estacional en pacientes que acuden a atención especializada a la clínica de TBP del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. El patrón estacional en el trastorno bipolar hace referencia a la presencia de más del cincuenta por ciento de los episodios afectivos de este trastorno en determinada época o estación del año, a lo largo de la evolución longitudinal del mismo.

Procedimiento del estudio

Para el estudio, requerimos de su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información. Si usted acepta participar en este estudio, será evaluado en dos entrevistas clínicas de 40 minutos de duración cada una, por psiquiatras de nuestro instituto, quienes le realizarán preguntas relacionadas a la evolución del TBP en usted dentro de los últimos cinco años. Durante las entrevistas, usted podría sentirse incómodo de revelar información personal por lo cual se le garantiza absoluta confidencialidad y anonimato de la información. No se le cobrará ningún recargo económico por la realización de las evaluaciones relacionadas con esta investigación. Tras este procedimiento concluirá su participación en el estudio y podrá continuar con su atención médica. En caso de encontrar sintomatología afectiva actual durante la entrevista se le dará aviso al médico tratante verbalmente.

Ventajas Posibles

- 1.- Las evaluaciones realizadas en este estudio permitirán conocer mejor la evolución del Trastorno bipolar en relación a las estaciones.
- 2.- Usted podrá discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas que se le realicen.
- 3.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución del trastorno bipolar.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de estas entrevistas son confidenciales. Para salvaguardar su anonimato, a sus datos se les asignará un código numérico común, por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida. Su expediente médico, sin embargo, estará disponible para revisión por los Dres. Evelyn Rodríguez, Doris Gutiérrez y Danelia Mendieta. La Información que le brinde al Investigador en ningún momento será comunicada a su familiar responsable, ni a ninguna otra persona ajena a este estudio sin su autorización, excepto en el caso en que la ley lo obligue. Si usted cambia de domicilio o teléfono, avise al 56552811 ext 384. Estos datos servirán para poder asegurar que las evaluaciones se cumplan. Su participación es voluntaria y podrá retirarse del estudio en el momento que lo desee sin que esto afecte su atención y tratamiento en esta Institución.

Contacto

Si usted tiene necesidad de informaciones complementarias no dude en comunicarse con los responsables del proyecto, Dra. Doris Gutierrez (ext 549), la Dra. Claudia Becerra (Ext. 549), la Dra. Evelyn Rodríguez (ext. 384) o la Dra. Danelia Mendieta (ext 348) durante horas regulares de trabajo.

Carta de Consentimiento

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio. He hablado directamente con el responsable del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio.

Basado sobre esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio.

Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia del consentimiento informado.

- **Contacto:** Si tengo alguna pregunta, puedo contactar al teléfono 5655-2811 con la Dra. Evelyn Rodríguez (ext 384), la Dra. Doris Gutiérrez (ext 549), la Dra. Claudia Becerra (Ext. 549) o la Dra. Danelia Mendieta (ext 248).

Firma del Paciente

Fecha

Nombre del Paciente

Firma del Testigo

Fecha

Nombre del Testigo

Firma del Testigo

Fecha

Nombre del Testigo

Firma del Investigador

Fecha

Nombre del Investigador

C. Índice de Tablas

Tabla 1. Clasificación de los Trastornos Bipolares según el DSM-IV-TR	9
Tabla 2. Criterios para el episodio depresivo mayor basado en el DSM-IV-TR.....	10
Tabla 3. Criterios para el episodio maniaco basado en el DSM-IV-TR.....	11
Tabla 4. Criterios para el episodio mixto basado en el DSM-IV-TR.....	12
Tabla 5. Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de TBP I	12
Tabla 6. Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de TBP II	13
Tabla 7. Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de TBP no especificado.....	13
Tabla 8. Prevalencia del TBP	14
Tabla 9. Criterios para la especificación de PE según el DSM-IV-TR	20
Tabla 10. Características Sociodemográficas de los Pacientes con TBP 1	39
Tabla 11. Características Clínicas del Primer Episodio Afectivo	41
Tabla 12. Tiempo Transcurrido para recibir el Tx y Dx Adecuado.....	42
Tabla 13. Tiempo transcurrido entre Episodio Debut Depresivo y Primer Manía ...	42
Tabla 14. Número y Duración de los Episodios Afectivos	44
Tabla 15. Diferencias entre pacientes con PE y sin PE.....	47
Tabla 16. Diferencias en Episodios Afectivos entre pacientes con PE y sin PE.....	48
Tabla 17. Inicio de Episodios Afectivos Depresivos a lo largo del Año.....	50
Tabla 18. Inicio de Episodios Afectivos Depresivos según Estaciones del año.....	51
Tabla 19. Inicio de Episodios Afectivos de Manía según Estaciones del año	53
Tabla 20. Inicio de Episodios Afectivos de Manía a lo largo del Año.....	54
Tabla 21. Inicio de Episodios Afectivos Mixtos según Estaciones del año	56
Tabla 22. Inicio de Episodios Afectivos Mixtos a lo largo del Año	57
Tabla 23. Estación de ingreso a Hospitalizaciones	59
Tabla 24. Mes de ingreso a Hospitalizaciones a lo largo del Año.....	60

B. Índice de Gráficas

Grafica 1. Polaridad del Episodio Afectivo de Inicio	40
Grafica 2. Primer Manía después de Debut con Episodio Depresivo	43
Grafica 3. Subtipos de Patrón Estacional	46
Grafica 4. Inicio de Episodios Afectivos Depresivos según meses del Año	52
Grafica 5. Inicio de Episodios Afectivos Depresivos según las Estaciones	52
Grafica 6. Inicio de Episodios Afectivos de Manía según Meses el Año	55
Grafica 7. Inicio de Episodios Afectivos de Manía según las Estaciones	55
Grafica 8. Inicio de Episodios Afectivos Mixtos según meses del Año	58
Grafica 9. Inicio de Episodios Afectivos Mixtos según las Estaciones.....	58
Grafica 10. Ingresos mensuales a las Hospitalizaciones a lo largo del Año.....	61
Grafica 11. Estación de ingreso a las Hospitalizaciones a lo largo del Año.....	61

C. Índice de Figuras

Figura 1. Hipótesis de la Vulnerabilidad Dual	22
Figura 2. Modificación del Fotoperiodo a lo largo del año según la latitud	24
Figura 3. Método de Recolección de Datos.....	36