

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL DE LA CIUDAD DE MÉXICO



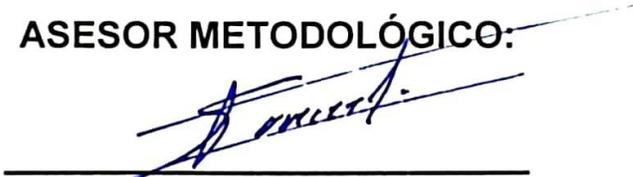
TESIS:

Evaluación de la seguridad de la estimulación eléctrica anodal transcraneal con corriente directa (a-tDCS) en pacientes adolescentes con depresión mayor.

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA PRESENTA:**

María Isabel Frausto Luján.

ASESOR METODOLÓGICO:


Dr. Emmanuel Isaías Sarmiento Hernández

ASESOR TEÓRICO:


Dr. Daniel San Juan Orta

CIUDAD DE MÉXICO, DICIEMBRE 2022



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.

HOJA DE DATOS

Nombre del Alumno autor del trabajo de Tesis:

María Isabel Frausto Luján

Correo electrónico: isabelfrausto2363@gmail.com

Nombre del Asesor (a) Metodológico:

Dr. Emmanuel Isaías Sarmiento Hernández

Correo electrónico: emmanuel.sarmiento@salud.gob.mx

Institución donde labora: Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”

Nombre del Asesor (a) Teórico:

Dr. Daniel San Juan Orta

Correo electrónico: pegaso31@yahoo.com

Institución donde labora: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”

RESUMEN

Antecedentes: El Trastorno Depresivo Mayor (TDM) en población pediátrica y adolescente tiene una alta prevalencia en nuestro país y a nivel global (0.4-8%). Existe una elevada tasa de refractariedad a las terapias disponibles (30%), los fármacos tienen efectos adversos y eficacia limitada (20-40%). Las recurrencias son frecuentes, por lo que nuevos tratamientos eficaces y seguros son necesarios. Estudios clínicos previos con estimulación eléctrica anodal transcraneal con corriente directa (a-tDCS) en adultos han mostrado seguridad en el tratamiento del TDM, sin embargo, no obstante, no ha sido evaluada la seguridad en niños ni adolescentes con TDM unipolar.

Objetivos: Evaluar la seguridad del tratamiento estándar + a-tDCS en pacientes de 12 a 17 años con TDM unipolar.

Métodos: Se desarrolló un estudio cuasi-experimental, de series temporales de medidas repetidas, en el cual se evaluó como principal desenlace los efectos adversos reportados en un cuestionario de efectos adversos previo y posterior de cada estimulación eléctrica.

Se reclutaron pacientes con TDM unipolar de 12 a 17 años con firma del consentimiento informado y asentimiento correspondiente que recibieron tratamiento con a-tDCS más tratamiento estándar.

Resultados: Se incluyeron 7 pacientes de 12 a 17 años, de los cuales 2 eran hombres y 5 eran mujeres, se observó en un 93% la presencia de enrojecimiento de la piel del sitio de aplicación de la estimulación eléctrica fue referido en un 36% sensación de picor, en un 26% sensación de quemar y hormigueo o cosquilleo en un 36%, como los síntomas reportados con más frecuencia durante el estudio.

Conclusiones: La a-tDCS es una terapia segura en pacientes con TDM unipolar con efectos adversos leves y autolimitados.

Términos MeSH: tDCS, estimulación anodal, trastorno depresivo mayor, seguridad.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACIÓN	8
HIPÓTESIS	9
OBJETIVOS	9
Objetivo Primario.....	9
Objetivo secundario.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS	9
Diseño del estudio	9
Reclutamiento	9
Criterios de inclusión	10
Criterios de exclusión	10
Criterios de eliminación.....	11
Variables.....	12
Procedimiento	15
Cronograma de Actividades	16
Instrumentos de medición:	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS	18
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	31
LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS	33
ANEXOS	42
Anexo 1	42
Anexo 2.....	43
Anexo 3.....	44
Anexo 4.....	45
Anexo 5.....	50

ÍNDICE GRÁFICO

Tabla 1 Características sociodemográficas de la muestra	19
Figura 1 Evaluación del dolor de cabeza previo y posterior a la estimulación eléctrica	20
Figura 2 Evaluación del dolor de garganta previo y posterior a la estimulación eléctrica	20
Figura 3 Evaluación del dolor en el sitio de la estimulación eléctrica previo y posterior a esta	21
Figura 4 Evaluación del hormigueo o cosquilleo previo y posterior a la estimulación eléctrica	22
Figura 5 Evaluación del picor previo y posterior a la estimulación eléctrica	22
Figura 6 Evaluación de la sensación de quemar previo y posterior a la estimulación eléctrica	23
Figura 7 Evaluación de molestias auditivas previo y posterior a la estimulación eléctrica	24
Figura 8 Evaluación de somnolencia previo y posterior a la estimulación eléctrica	24
Figura 9 Evaluación de la dificultad para concentrarse/pensar previo y posterior a la estimulación eléctrica	25
Figura 10 Evaluación de los cambios en su estado de ánimo previo y posterior a la estimulación eléctrica	25
Figura 11 Evaluación de la sensación de nerviosismo previo y posterior a la estimulación eléctrica	26
Figura 12 Evaluación de reacciones dérmicas (quemaduras en el cuero cabelludo) previo y posterior a la estimulación eléctrica	27
Figura 13 Evaluación de reacciones dérmicas (enrojecimiento de la piel) previo y posterior a la estimulación eléctrica	28
Figura 14 Evaluación de otras reacciones previo y posterior a la estimulación eléctrica	28

INTRODUCCIÓN

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una condición crónica que afecta al 4.4% de la población mundial y severamente a millones de personas. Se ha descrito que el TDM es el segundo trastorno mental más frecuente en los niños, con una prevalencia en la población general de 0.4% a 8.3% en adolescentes y 2.5% en niños. La mayoría de los estudios reportan que aproximadamente 1 a 2% de los niños en etapa prepuberal y 5% de los adolescentes experimentan depresión clínicamente significativa en algún punto de su vida. La tasa de depresión incrementa durante la transición entre la niñez y la adolescencia y en jóvenes adultos. La aparición de la depresión durante la adolescencia aumenta la probabilidad de que se produzcan episodios futuros (60%) y de que se desarrolle un curso crónico y recurrente de TDM en la vida adulta. Las técnicas de estimulación cerebral no invasiva, como la estimulación transcraneal anodal transcraneal con corriente directa (tDCS) tienen el potencial de mitigar una variedad de síntomas asociados con afecciones neurológicas y psiquiátricas, entre ellas la depresión. Si bien la seguridad de estas modalidades se ha establecido en adultos, existe una escasez de investigaciones que evalúen su seguridad entre los niños y los adolescentes.

MARCO TEÓRICO

En 2019, el Centro de Control de Enfermedades y Prevención del Centro Nacional de Estadísticas en Salud (CDC –NCHC por sus siglas en inglés) reportó que solo en Estados Unidos, la tasa de suicidio en niños de 10 a 14 años prácticamente se triplicó entre 2007 y 2017, mientras que el suicidio en adolescentes aumento un 76% entre 2007 y 2017¹. La encuesta nacional de salud mental en adolescentes realizada en la Ciudad de México describe una prevalencia del trastorno depresivo mayor en los últimos 12 meses de 4.8 (IC 3.9–5.7), en población comunitaria. De estos, el 40% de los casos se catalogaron como graves, 54% moderados y 5.4 como casos leves². La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP) en México reportó que aproximadamente 8.4% de la población sufre o ha sufrido en algún momento de su vida algún tipo de enfermedad o trastorno mental³. Estudios con población adolescente muestran que, entre los trastornos más frecuentes en esa etapa de la vida, se encuentran los depresivos; 7.8% de los jóvenes cumplieron con los criterios diagnósticos de depresión mayor y 0.8% con aquéllos de distimia. Es destacable mencionar que México, al ser un país en vías de desarrollo y la adolescencia el grupo de edad con una mayor proporción en cuanto a población, implica un mayor reto para diagnosticar los trastornos

mentales incluso debido a diversos factores como lo son la deserción escolar temprana y un deficiente acceso a los servicios de salud mental actuales². Esto demuestra, en conjunto con la falta de asistencia a consultas médicas regulares y la total dependencia de los padres para la atención de la salud mental, la dificultad en el diagnóstico y en la posibilidad de recibir tratamiento de salud mental incluso debido a la desconfianza o desinformación que existe con respecto a los tratamientos actuales y la depresión².

Bases fisiopatológicas del Trastorno Depresivo Mayor

Ningún modelo o mecanismo único puede explicar satisfactoriamente todos los aspectos clínicos de la enfermedad por lo que se mantiene como de etiología multifactorial⁴. Los factores de estrés psicosocial y los factores de estrés biológico pueden dar lugar a una patogénesis diferente y responder preferentemente a diferentes intervenciones⁵. La hipótesis monoaminérgica sugiere alteraciones funcionales en la secreción de monoaminas (noradrenalina, dopamina y serotonina) a nivel de diferentes circuitos cerebrales. El sistema monoaminérgico se ve alterado por la presencia de citoquinas proinflamatorias que actúan directamente sobre los sistemas neuronales y el sistema glial. Alterando de esta forma la transmisión sináptica neuronal y secundariamente la neurogénesis, teniendo un impacto en el desarrollo neuronal, dendrítico y sináptico en regiones clave de la regulación afectiva. Se han encontrado niveles elevados de estas citocinas con una mayor expresión de genes asociados con la inflamación y menor expresión de genes neuro protectores, así como aumento en el estrés oxidativo regional⁶.

El modelo de patología por estrés crónico plantea que el trauma y los estresores repetidos conllevan a una remodelación sináptica amplia en diferentes regiones cerebrales que se traduce a una reducción sináptica en estructuras cerebrales en la CPF y el hipocampo, así como un aumento en la conectividad sináptica en otras estructuras como la amígdala y el núcleo accumbens⁷. Se ha demostrado que en la CPF en personas con TDM existe una hipo conectividad sináptica neuronal, reducción de la plasticidad sináptica, disminución de la longitud y arborización dendrítica y fortaleza sináptica. Se ha observado que el tratamiento con antidepresivos favorece el aumento volumétrico de dichas áreas.

Es conocido que dentro de la fisiopatología del TDM en niños y adolescentes existe una depleción de neurotransmisores monoaminérgicos, además de una disminución de la transducción del gen que codifica el BDNF, este factor es vital para mantener la viabilidad

neuronal, lo cual puede llevar a una atrofia y posible apoptosis de neuronas vulnerables en el hipocampo y otras áreas cerebrales⁸. Además del BDNF, otros factores de crecimiento han sido identificados e involucrados en la fisiopatología del TDM como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el factor 2 de crecimiento fibroblástico (FGF2) y el factor de crecimiento parecido a la insulina 1 (IGF1). El estrés y la depresión disminuyen la expresión y función del BDNF en la corteza prefrontal (CPF) e hipocampo, y niveles de este se encuentran disminuidos en pacientes con TDM⁹.

El objetivo del tratamiento para los trastornos depresivos es la remisión completa de síntomas depresivos con recuperación total de la función social y prevención de recurrencia. Sin embargo, 30% de los pacientes no experimentan remisión sintomática después del tratamiento inicial, con tasas aún más bajas de remisión a más largo plazo. Existen varias estrategias de tratamiento para los trastornos depresivos que incluyen farmacoterapia, terapia psicológica, fisioterapia y estimulación cerebral no invasiva¹⁰. Los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS) constituyen actualmente el tratamiento farmacológico de elección tanto por su eficacia como por sus escasos efectos adversos¹¹.

Desde hace algunos años, la Estimulación Cerebral No Invasiva (ECNI) ha recibido un mayor reconocimiento debido a su eficiente uso terapéutico¹². Si bien se han desarrollado varias técnicas de neuroestimulación transcraneal, dos están experimentando la mayor cantidad de investigación, la estimulación magnética transcraneal (TMS) y la estimulación eléctrica transcraneal de corriente directa (tDCS). En la TMS, se inducen corrientes eléctricas intracraneales en la corteza por un campo magnético extracraneal fluctuante, mientras que en tDCS las corrientes eléctricas constantes se conducen al cerebro a través del cuero cabelludo con electrodos. Ambas técnicas comparten la capacidad de modular la excitabilidad cortical regional, y ambas son bien toleradas en niños y adultos¹³. La tDCS repetitiva induce la migración celular, así como la orientación de las células (dirección del cono de crecimiento), la diferenciación y el metabolismo, cuyas respuestas varían según los tipos de células¹⁴. Se desconoce los efectos de la tDCS en la plasticidad cerebral en niños y adolescentes, no obstante, su seguridad ha sido comprobada en esta población especial^{15,16}. Una revisión de 11 estudios en adultos jóvenes y adultos mayores mostró que múltiples sesiones de tDCS pueden restablecer funciones cognitivas y motoras afectadas¹⁷.

Seguridad de la tDCS en población pediátrica.

La tDCS ha sido evaluada en miles de adultos y niños alrededor el mundo sin evidencia de efectos tóxicos y se ha demostrado su seguridad^{15,16}. Bikson y cols., reportaron 2800 sesiones en niños en cerca de 500 participantes sin reacciones adversas. Zewdi y cols., 2020 no reportó efectos adversos serios en 612 sesiones en 92 niños y adolescentes de un solo centro. En una revisión reciente que incluyó a 154 niños, se confirmó su seguridad, tolerabilidad y aceptabilidad en esta población usando 1-20 sesiones por 20 minutos y hasta 2mA¹⁸. La tDCS no causa efectos de calentamiento bajo los electrodos y no eleva los niveles de enolasa específica de neuronas^{19,20}, un marcador sensible de daño neuronal tampoco induce edema cerebral o alteraciones de la barrera hemato-encefálica o del tejido cerebral que puedan ser detectables por resonancia magnética²¹. Además, no han sido notados efectos adversos cognitivos posterior a los protocolos de tratamiento efectivos en disminuir la depresión^{22,23,24,25}.

Se cuenta con estudios que respaldan la seguridad del uso del tDCS para el manejo de pacientes con TDM, no así en población pediátrica, por lo que consideramos pertinente su investigación en esta población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la seguridad de la a-tDCS como terapia adyuvante al tratamiento antidepresivo estándar (fluoxetina) en niños y adolescentes de 12 a 17 años?

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de los trastornos depresivos es desafiante debido a la falta actual de medicamentos completamente efectivos y que tengan efectos adversos menores en esta población vulnerable, por lo tanto, es necesario encontrar un tratamiento alternativo y/o adicional en un esfuerzo para tratar el TDM; de manera segura, efectiva y de bajo costo. El a-tDCS es un tratamiento novedoso y prometedor con sólido fundamento científico. Si bien la seguridad de esta modalidad de tratamiento se ha establecido en adultos, existe una escasez de investigaciones que evalúen la seguridad de esta en la población infantil, por lo que se necesitan más estudios que respalden su uso como método terapéutico prometedor en dicha población.

HIPÓTESIS

H1A: La a-tDCS + tratamiento estándar (fluoxetina) genera efectos adversos en el tratamiento en pacientes adolescentes con diagnóstico de TDM.

H0A: La a-tDCS + tratamiento estándar (fluoxetina) NO genera efectos adversos en el tratamiento en pacientes adolescentes con diagnóstico de TDM.

OBJETIVOS

Objetivo Primario

Determinar la seguridad de a-tDCS + fluoxetina en pacientes de 12 a 17 años con TDM a las 12 semanas de tratamiento.

Objetivo secundario

Determinar los efectos adversos más frecuentes de la a-tDCS + tratamiento estándar en pacientes pediátricos con TDM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se desarrolló un estudio cuasi-experimental, de series temporales de medidas repetidas, en el cual se evaluó como principal desenlace los síntomas reportados en un cuestionario de efectos adversos previo y posterior de cada estimulación eléctrica.

Se reclutaron pacientes de 12 a 17 años con TDM de la consulta externa del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro (HPIJNN). Al ser hospital de referencia se reciben pacientes de localidades aledañas y pacientes referidos de otros estados lo que generó una población de estudio variada.

Reclutamiento

Se realizó un reclutamiento por conveniencia, durante las valoraciones en el área de atención continua del HPIJNN. Los pacientes fueron invitados por personal médico que atiende estos pacientes con la correcta explicación del protocolo incluyendo las consideraciones éticas de este, así como los beneficios a la comunidad científica que conlleva. Se utilizó también la

técnica de bola de nieve, en donde se buscó que los mismos pacientes reclutados al inicio nos proporcionaran ayuda en encontrar pacientes con su mismo padecimiento. Si los pacientes cumplían adecuadamente con los criterios de inclusión y exclusión se les ofrecía la misma oportunidad de inscribirse a cada uno de ellos.

Por otro lado, utilizamos carteles virtuales con la información pertinente de forma sencilla y amable sobre el ensayo que fueron compartidos por medio de redes sociales. Previo al desarrollo del estudio se dio una completa capacitación al personal clínico que fue involucrado en el reclutamiento, abordaje e intervención del paciente haciendo énfasis en las cuestiones éticas, técnicas y de manejo de datos.

Todas las intervenciones fueron monitoreadas y evaluadas por un médico especialista en psiquiatría y neurología. Las intervenciones podrían ser desarrolladas en el Departamento de Neurofisiología Clínica del INNN y/o en consultorios asignados específicamente para este estudio clínico en el HPIJNN.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos de entre 12 a 17 años.
- TDM diagnosticado por medio de la entrevista clínica con base en K-SADS-PL.
- TDM episodio único o recurrente con una duración de ≥ 2 semanas.
- El episodio depresivo actual debe tener una duración menor 2 años.
- Inventario de Depresión en niños (CDI) ≥ 19 puntos.
- No usar otra medicación durante los días de intervención, excepto benzodiazepinas, con dosis estable durante el estudio, equivalentes a 20 mg de diazepam y que permanezca con dosis estable durante el estudio.
- Capaz y dispuesto a dar su consentimiento informado tanto del padre o tutor y del participante que se encuentre en la edad de 14 a 17 años. En el grupo de edad de 12 a 13 años asentamiento del paciente y consentimiento del padre o tutor legal.

Criterios de exclusión

- Antecedente cirugía de cráneo.
- Trauma de cráneo reciente (6 meses), incluye contusión.
- Consumo de medicamentos estimulantes del sistema nervioso.

- Infecciones del sistema respiratorio.
- Presencia de una condición clínica o anomalía que, a opinión del investigador, comprometan la seguridad del paciente o la calidad de los datos.
- Condición médica coexistente en descontrol, epilepsia, trastornos cerebrales progresivos, enfermedades sistémicas graves, enfermedad cardíaca, enfermedad crónica de la piel o piel dañada en el cuero cabelludo que podría interferir con la estimulación tDCS.
- Familiares inmediatos de los investigadores o personal directamente relacionado con el estudio.
- Cualquier implante de metal craneal (excluyendo empastes dentales y placas de titanio) o dispositivos médicos.
- Riesgo suicida evaluado a través de C-SSRS.
- Depresión resistente a tratamiento con más de 4 fármacos bien indicados en el episodio actual.
- Otro trastorno psiquiátrico relevante de acuerdo con el DSM 5 (excepto, trastorno de ansiedad generalizado, fobia específica, trastorno de ansiedad por separación o trastorno por déficit de atención e hiperactividad).
- Tratamientos previos con tDCS por otra patología distinta al trastorno depresivo mayor.
- Trastorno del desarrollo intelectual documentada previamente o por evaluación clínica que cumpla el criterio de CIE-F79.
- Antecedentes de convulsiones no provocados, trastornos convulsivos, antecedentes de convulsiones febriles, antecedentes familiares de epilepsia o tumor cerebral.
- Embarazo.
- Contraindicaciones o historial de reacciones adversas moderadas a severas a fluoxetina.
- Historia de Trastorno bipolar o síntomas de manía actuales evaluados a través de K-SADS-PL-5.
- Tratamiento con terapia electroconvulsiva concomitante y en los últimos 12 meses.

Criterios de eliminación

- Interrupción del 50% de las aplicaciones de tDCS agendadas.
- Aparición de ideación suicida activa.
- Psicosis activa.
- Aparición de síntomas de manía.

- Embarazo durante el estudio.

Variables

Nombre de la Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Medida	Tipo de variable Independiente / dependiente
Edad	Tiempo que ha vivido una persona hasta el momento de realizar el estudio.	Edad cumplida en años al momento del estudio.	Años	Dependiente Cuantitativa discreta
Sexo	Condición orgánica de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Femenino: perteneciente o relativo a la mujer. Masculino: perteneciente o relativo al hombre.	Masculino/Femenino	Dependiente Cualitativa dicotómica
Características clínicas de la depresión	Conjunto de síntomas de predominio afectivo depresivo.	TDM diagnosticado por medio de la entrevista clínica con base en la Entrevista de Trastornos Afectivos y Esquizofrenia para escolares - versión actual y de por vida, K-SADS-PL.	Presente/Ausente	Dependiente Cualitativa nominal
Síntomas de ansiedad	Estado de agitación, inquietud o zozobra del ánimo.	Estado emocional displacentero que se acompaña de	Presente/Ausente	Dependiente Cualitativa nominal

		cambios somáticos y psíquicos, que puede presentarse como una reacción adaptativa, o como síntoma o síndrome que acompaña a diversos padecimientos médicos o psiquiátricos.		
Historia familiar de padecimiento psiquiátrico	Familiares con presencia de trastornos psiquiátricos.	Familiares con presencia de trastornos psiquiátricos.	Presente/Ausente	Dependiente
Historia de tratamiento de depresión	Presencia de tratamientos previos para depresión.	Presencia de tratamientos previos para depresión.	Presente/Ausente	Dependiente
Pruebas neuropsicológicas	Evaluación que pretende determinar el estado cognitivo y afectivo-conductual de un individuo.			Dependiente
Remisión	Atenuación o desaparición completa en el paciente de los signos y síntomas de su enfermedad, ya sea como consecuencia del tratamiento o de forma espontánea.	Disminución de 12 puntos en la escala de CDI respecto a la cifra basal.	Medias	Cuantitativa continua de Razón

Seguridad	Ausencia de riesgo o confianza en algo o en alguien.	Se utilizará el cuestionario de Evaluación Sistemática para efectos emergentes del tratamiento y un cuestionario de uso común con respecto a 39 eventos adversos que se han asociado con tDCS.	Presente/Ausente	Dependiente Cualitativa
Tipo de tratamiento recibido	Tratamiento estándar (fluoxetina) + tDCS.	Fluoxetina fue escogida como fármaco de primera línea para TDM, con la dosis efectiva máxima (20 mg por día) administrada con dosis inicial (10 mg por día), con incremento gradual.	Presente	Independiente

Procedimiento

La fase activa del estudio incluye un total de 10 sesiones, administradas diariamente de lunes a viernes, con una duración de 30 minutos, y en la fase de seguimiento recibirán sólo una sesión semanal de tDCS. Se realizó seguimiento a los pacientes durante el estudio y hasta 12 semanas después de la intervención con datos recopilados de los resultados por personal de investigación capacitado.

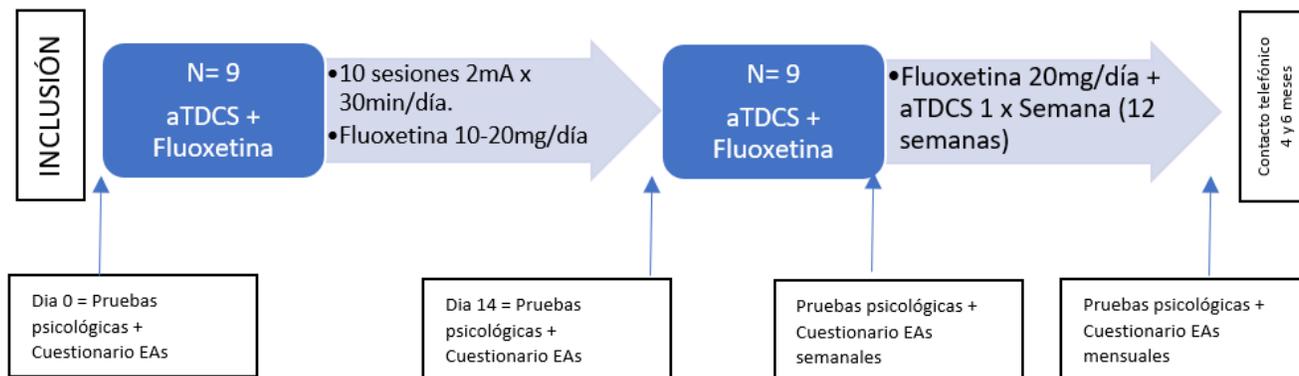
Intervención con tDCS: El amperaje, disposición y número de electrodos del protocolo de a-tDCS seleccionado es el típico realizado en los múltiples ensayos clínicos de tDCS, incluyendo los usados en población pediátrica. El tDCS estimulador® (Kowloon, Hong Kong) es un sistema alámbrico portátil que se utilizó para aplicar la terapia experimental. La estimulación anodal transcraneal con corriente directa se aplicó sobre (F3) de acuerdo con el sistema internacional 10/20 y el cátodo fue colocado en la posición contralateral (F4). La intensidad fue de 2 mA durante e inmediatamente después de la aplicación de la tDCS, con una rampa de ascenso al inicio y una rampa de descenso al final. Posterior a la aplicación de la terapia, el paciente fue interrogado para describir efectos adversos relacionados con administración de la terapia. El tiempo de la terapia fue de 30 minutos de cada sesión, con un total de 20 sesiones. Las primeras 10 sesiones fueron diariamente, exceptuando los fines de semana, y las 10 sesiones restantes fueron una sesión a la semana, hasta la semana 12. El entrenamiento en la administración de tDCS fue proporcionado por el Dr. Daniel San Juan Orta quien tiene la experiencia en la técnica de tDCS y ha conducido tratamiento en ensayos de tratamiento de tDCS teniendo el entrenamiento técnico para la administración de la intervención. Durante las sesiones los participantes permanecieron despiertos y en posición sedente durante el tratamiento.

Tratamiento estándar con Fluoxetina: Todos los pacientes recibieron fluoxetina 10 mg por día en las primeras 2 semanas y 20 mg por día a partir de la tercera semana.

El investigador médico que administró la sesión registró la información de cada visita, el tiempo de inicio y de término de la estimulación con el tDCS, y cualquier interrupción, usando un registro de la sesión. Además, las entrevistas de la fase activa del estudio se realizaron en persona con el coordinador de la investigación después de la sesión final cada semana. Luego

se completaron cuestionarios de seguimiento en persona o vía telefónica (dependiendo de las preferencias de los pacientes) cada 4 semanas hasta el término del tratamiento.

Cronograma de Actividades



Cronograma	Año	2021				2022				2023	
	Mes	3 al 5	6 al 8	9 al 10	11 al 12	1 al 3	4 al 6	7 al 9	10 al 12	1	2
Elaboración del protocolo											
Desarrollo del marco teórico											
Entrenamiento en instrumentos y tDCS											
Reclutamiento de pacientes											
Revisión y llenado de base de datos											
Análisis estadísticos y procesamiento de la información											
Redacción de resultados y discusión											
Revisión y elaboración final del documento											

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue aprobado por los comités de ética en investigación (HPIJNN-CEI-DA-026-2021) e investigación (HPIJNN-CI-DA-010-2021) del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez y del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro. El estudio está registrado en ClinicalTrials.Gov bajo el número de identificación NCT04780152. El comité de ética de investigación de ambas instituciones involucradas en el estudio será notificado si se realizan cambios en el protocolo de estudio.

Se realizó un consentimiento informado para padres o responsables legales, y asentamiento para cada uno de los participantes, se seguirán las disposiciones internacionales y nacionales aplicables para la conducción de investigación en seres humanos.

La literatura consultada y referenciada en este protocolo de investigación clínica considera a la estimulación tDCS segura, presentando solamente efectos adversos leves y transitorios incluyendo población pediátrica. El sujeto de investigación no recibirá una retribución económica por su participación en este proyecto. Toda la información generada será confidencial y accesible solo por lo dispuesto en la legislación vigente.

RESULTADOS

En el estudio participaron 9 pacientes, de los cuales se recopilaron los datos mediante una entrevista inicial, realizada en el área de atención continua del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, durante la cual se firmaron cartas de consentimiento por el familiar responsable y asentimiento por el paciente. Del total de pacientes se excluyeron dos pacientes, aquellos que no completaron el número de sesiones y seguimientos.

Del total de la muestra (n=7), 2 eran hombres (28.6%) y 5 eran mujeres (71.4%), con un rango de edad de los 12 a los 17 años (media= 14.9, DE= 1.70), 5 pacientes se encontraban cursando la escolaridad secundaria y dos la escolaridad preparatoria.

Tabla 1 **Características sociodemográficas de la muestra**

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6	Paciente 7
Edad (Años)	17	16	14	14	12	14	13
Sexo (Femenino/Masculino)	F	F	M	F	M	F	F
Escolaridad	preparatoria	preparatoria	secundaria	secundaria	secundaria	secundaria	secundaria

MOLESTIAS FÍSICAS

Se observó la presencia de dolor de cabeza posterior a la estimulación eléctrica en un 12% de pacientes, en relación con una ausencia de dicho síntoma previo a la estimulación, o bien, tras el seguimiento de la aplicación de estimulaciones eléctricas posteriores, cursando con un incremento del 8% del malestar cuando este síntoma se encontraba presente en un 4% previo al estímulo.

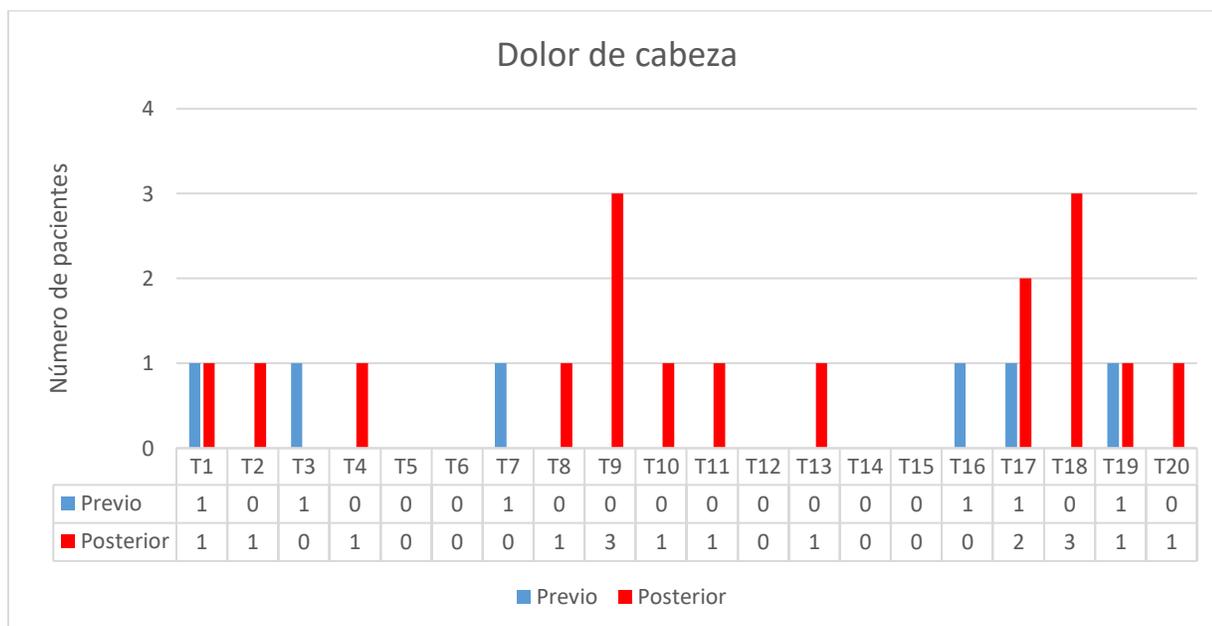


Figura 1 *Evaluación del dolor de cabeza previo y posterior a la estimulación eléctrica*

El dolor de garganta estuvo presente en un 6% de los pacientes previo a la aplicación del estímulo eléctrico, sin cursar con un incremento de dicho síntoma tras llevarse a cabo la intervención, más bien, hubo un decremento de 1%, ya que, la presencia de dolor de garganta posterior a la estimulación eléctrica fue de 5%.

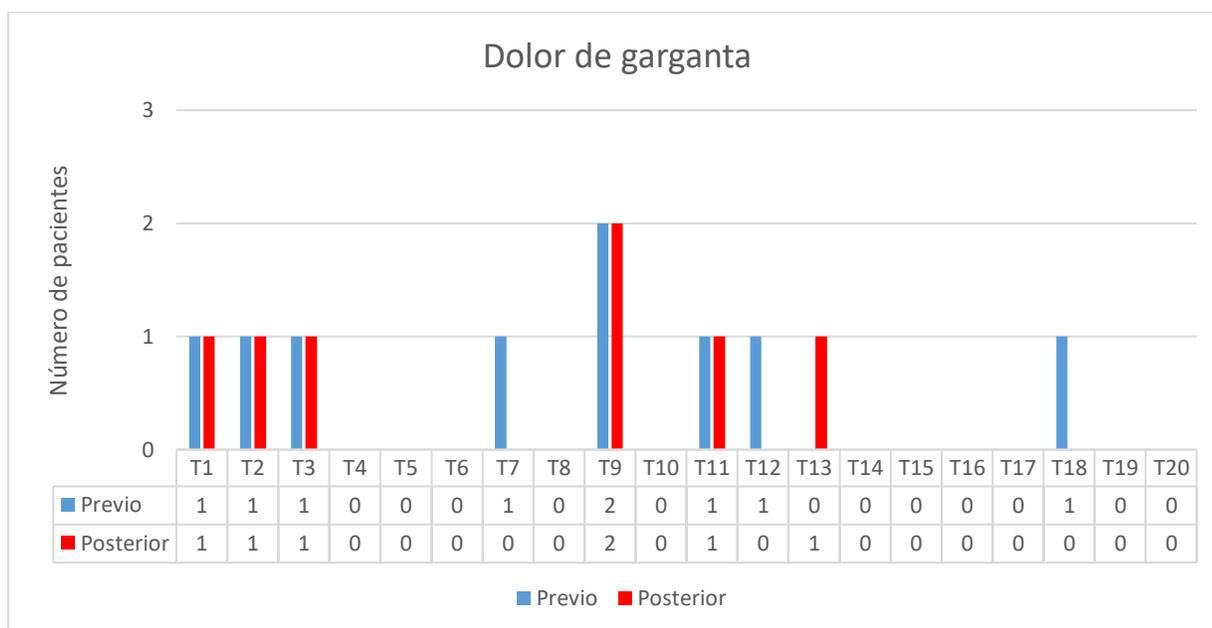


Figura 2 *Evaluación del dolor de garganta previo y posterior a la estimulación eléctrica*

Se observó que, tras el inicio de la intervención, un 24% de los pacientes refirieron dolor en el área de la estimulación eléctrica. Este síntoma estuvo presente en un 2% de los pacientes previo a la aplicación del estímulo eléctrico en estimulaciones subsecuentes, por lo que se manifiesta que hubo un incremento de dicho síntoma de un 22%.

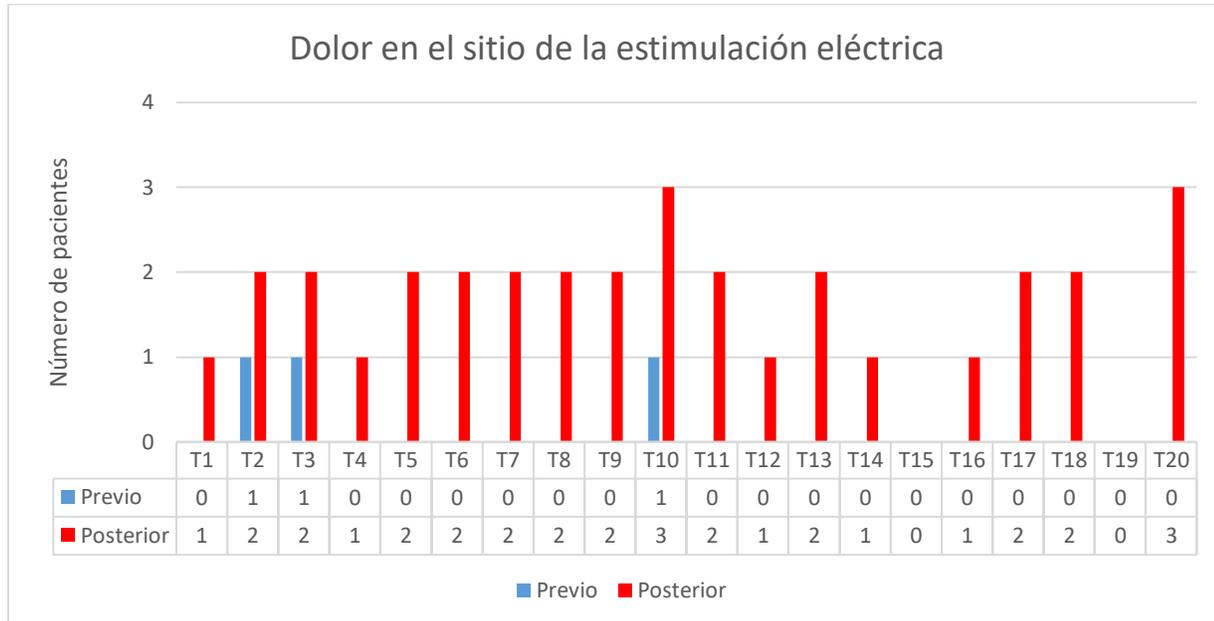


Figura 3 Evaluación del dolor en el sitio de la estimulación eléctrica previo y posterior a esta

El 36% de los pacientes refirieron sensación de hormigueo o cosquilleo posterior al primer estímulo eléctrico, síntoma que fue referido previo a la aplicación de los estímulos eléctricos posteriores en un 7%, es decir, hubo un incremento del 29% de tal síntoma.

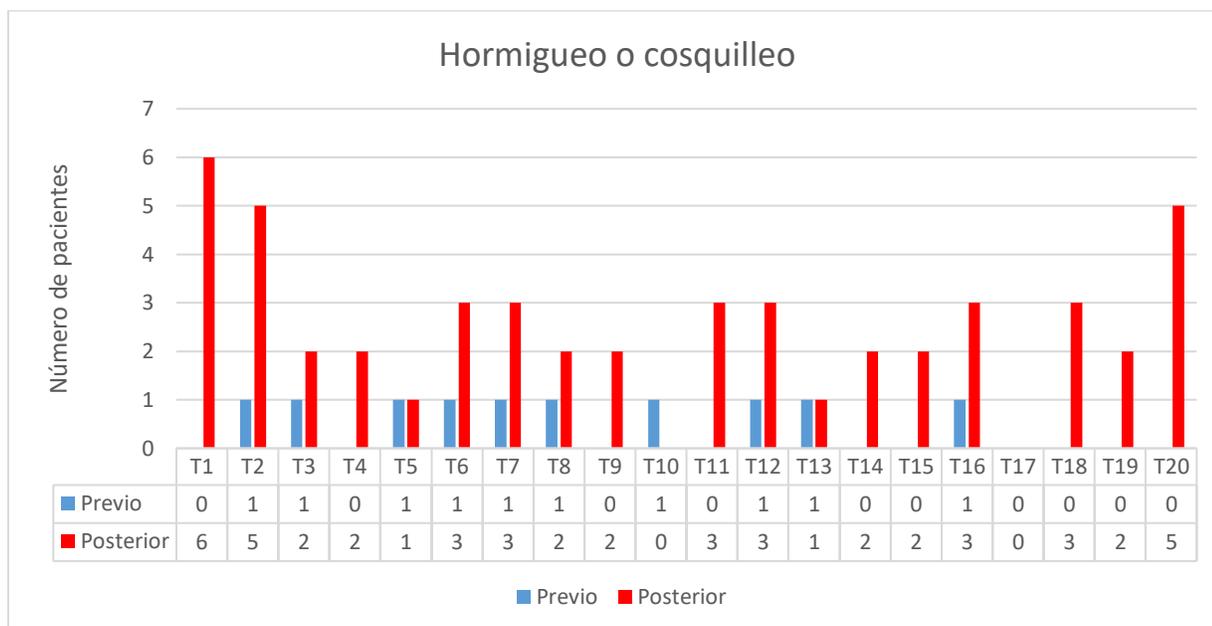


Figura 4 *Evaluación del hormigueo o cosquilleo previo y posterior a la estimulación eléctrica*

La sensación de picor fue referida por un 36% de los pacientes posterior a la primera intervención, síntoma que, en estimulaciones posteriores, fue referido en un 7% previo a la aplicación del estímulo eléctrico, determinándose un incremento del 29% de tal síntoma durante el seguimiento en este estudio.

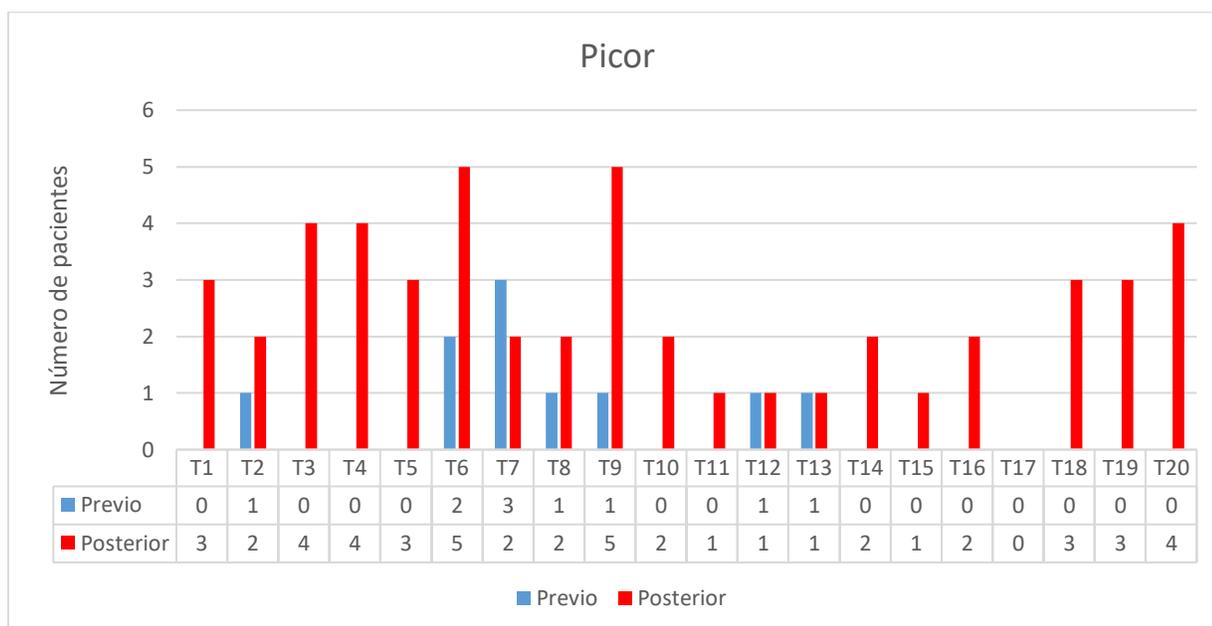


Figura 5 *Evaluación del picor previo y posterior a la estimulación eléctrica*

La sensación de quemar fue referida en un 26% de pacientes posterior a la estimulación eléctrica, la presencia de este síntoma en las intervenciones posteriores fue reportado en un 4% previo a la aplicación del estímulo eléctrico, por lo que se observa un incremento de un 22% de este síntoma.

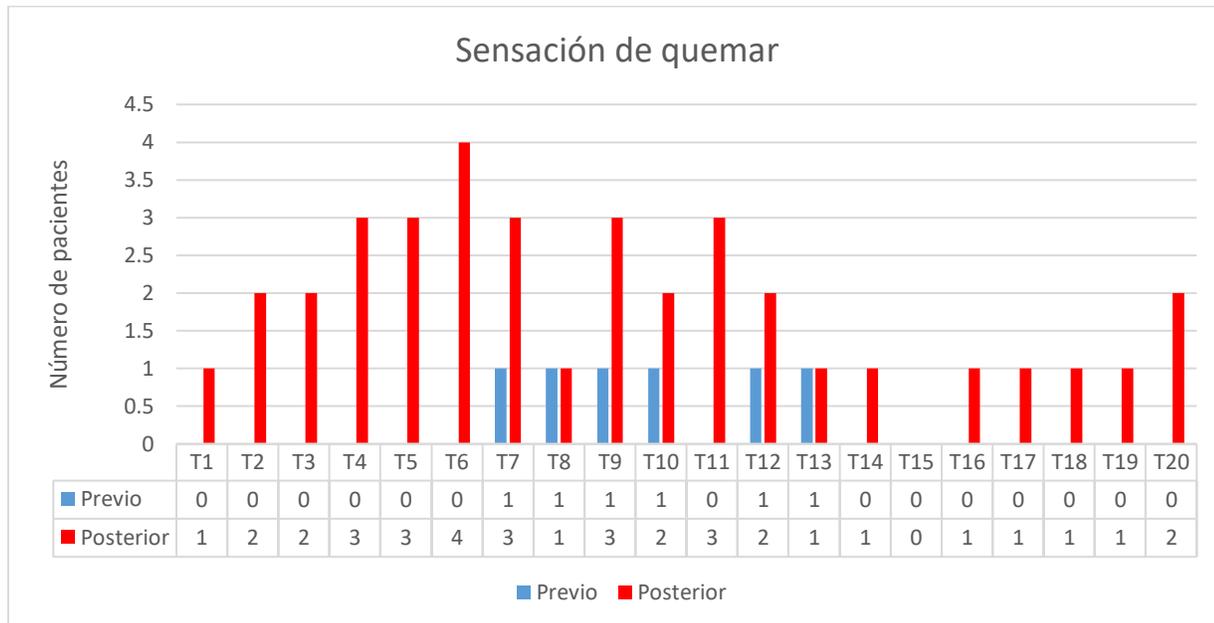


Figura 6 *Evaluación de la sensación de quemar previo y posterior a la estimulación eléctrica*

Fueron referidas por un paciente molestias auditivas previo a la aplicación de la séptima estimulación eléctrica, aunque dicho síntoma no se presentó ni antes ni posterior a esta, sin ser referido nuevamente a lo largo del estudio.

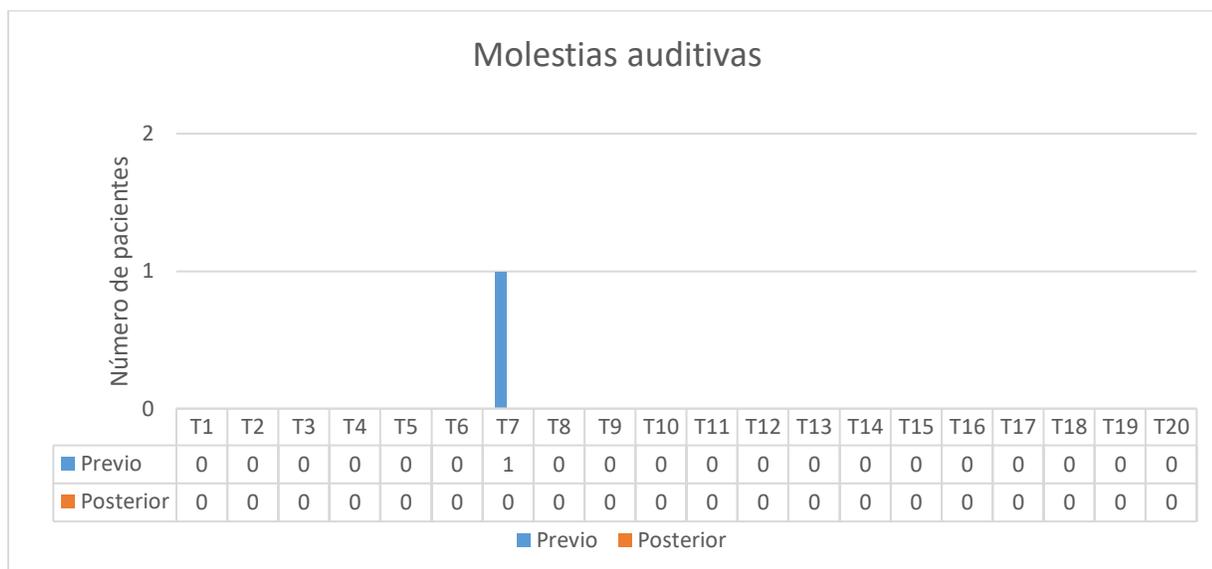


Figura 7 Evaluación de molestias auditivas previo y posterior a la estimulación eléctrica

SÍNTOMAS COGNITIVOS Y AFECTIVOS

La somnolencia como síntoma se presentó en un 20% previo a la estimulación eléctrica e incrementándose en un 8% posterior a dicha estimulación, ya que, fue reportado un 28% posterior a la estimulación.

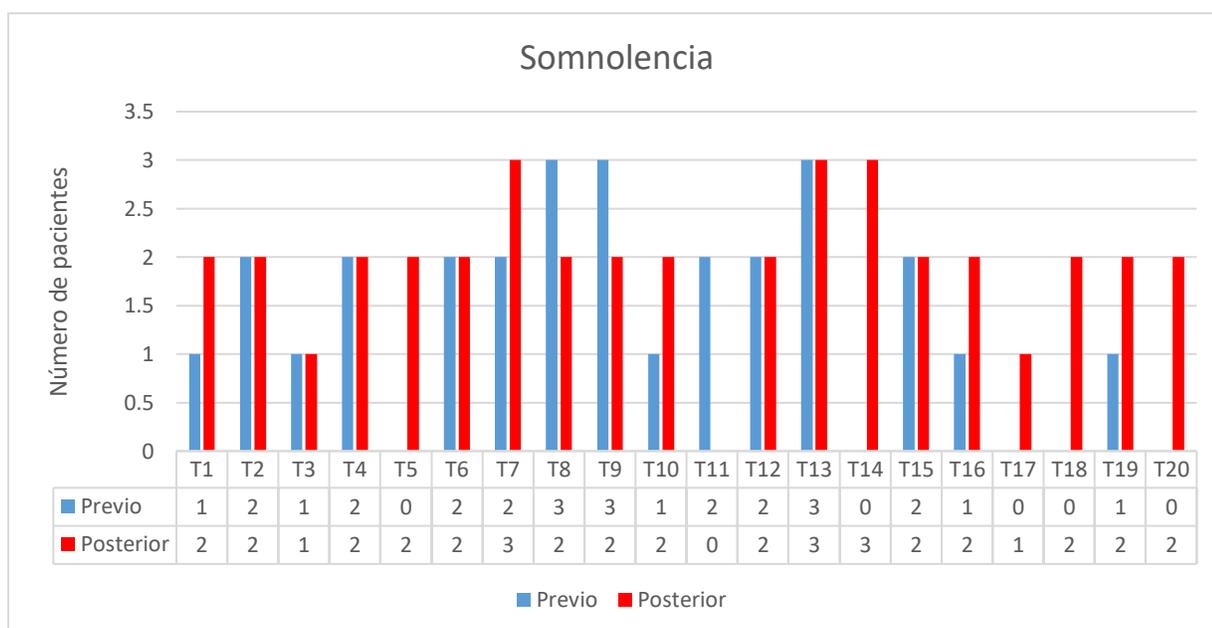


Figura 8 Evaluación de somnolencia previo y posterior a la estimulación eléctrica

La dificultad para concentrarse o pensar fue de un 19% durante la evaluación previa y de un 18% posterior a la estimulación eléctrica, observándose un decremento del 1% en este síntoma.

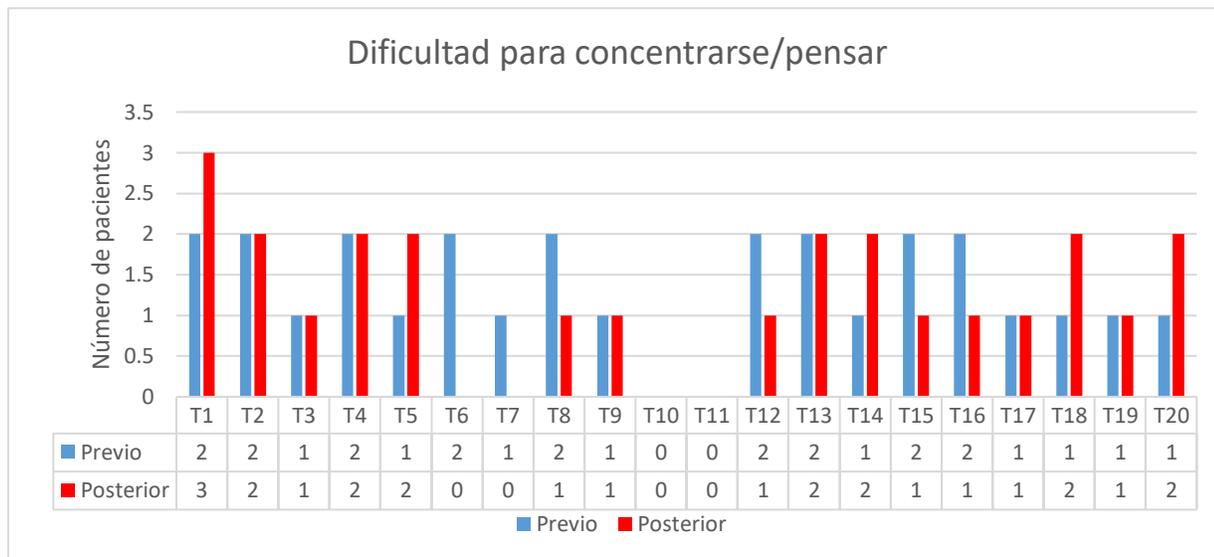


Figura 9 Evaluación de la dificultad para concentrarse/pensar previo y posterior a la estimulación eléctrica

En un 29% de pacientes fue reportado un cambio en el estado de ánimo, siendo de un 28% de la evaluación posterior a la intervención, lo que determina un decremento del 1%.

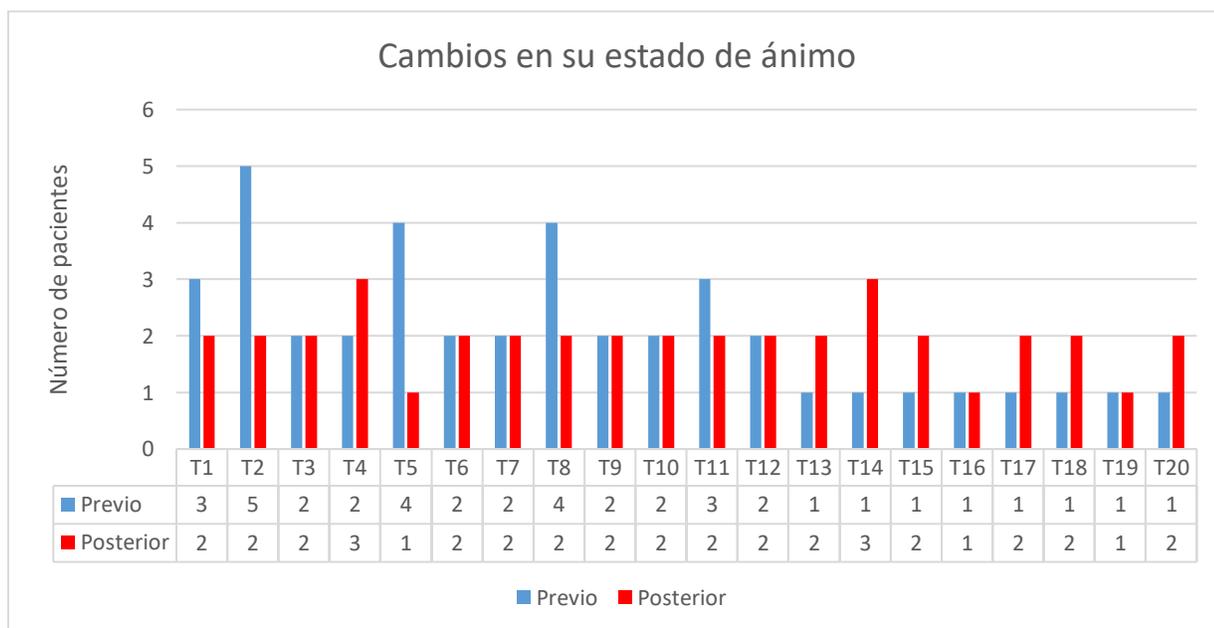


Figura 10 Evaluación de los cambios en su estado de ánimo previo y posterior a la estimulación eléctrica

Fue referido sensación de nerviosismo en un 12% previo a la aplicación de la estimulación eléctrica, observándose un decremento del 3% de dicha sensación a lo largo del seguimiento en este estudio.

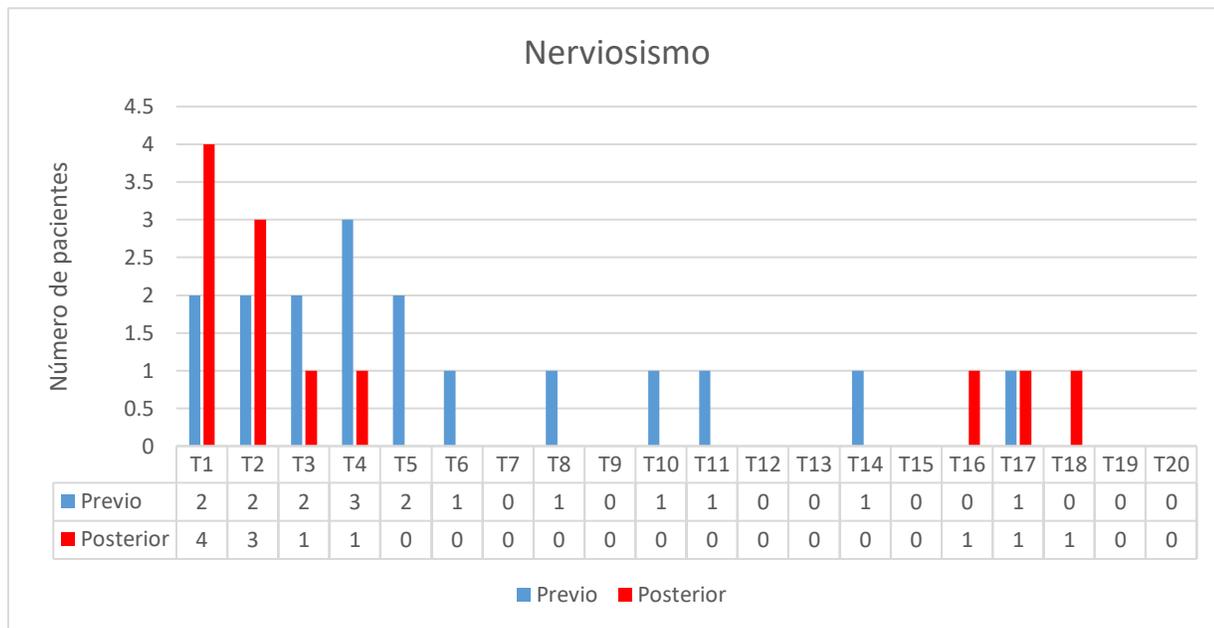


Figura 11 *Evaluación de la sensación de nerviosismo previo y posterior a la estimulación eléctrica*

REACCIONES DERMATOLÓGICAS

Posterior a las dos primeras y octava intervenciones fueron reportadas por el evaluador quemaduras en el cuero cabelludo en el sitio de la estimulación eléctrica, dichas lesiones fueron lesiones dermatológicas superficiales, que se evidenciaron en un 16% de los pacientes en el área de la estimulación eléctrica, disminuyeron a un 13% tras el seguimiento durante las estimulaciones posteriores.

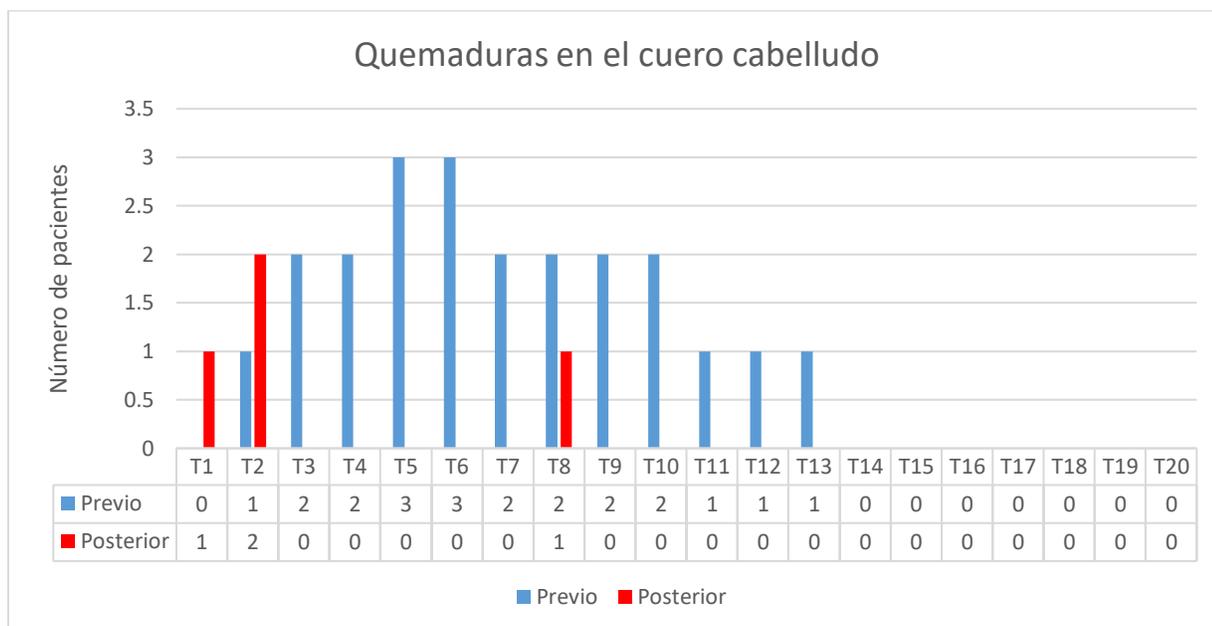


Figura 12 Evaluación de reacciones dérmicas (quemaduras en el cuero cabelludo) previo y posterior a la estimulación eléctrica

Se observó enrojecimiento de la piel en el área de aplicación de la estimulación eléctrica en un 93% de los pacientes posterior a la intervención, manteniéndose presente en un 17% previo a estimulaciones posteriores, llegando a cursar con un incremento de 76% de este síntoma tras la intervención. Cabe mencionar que, este dato no estaba presente previo al procedimiento.

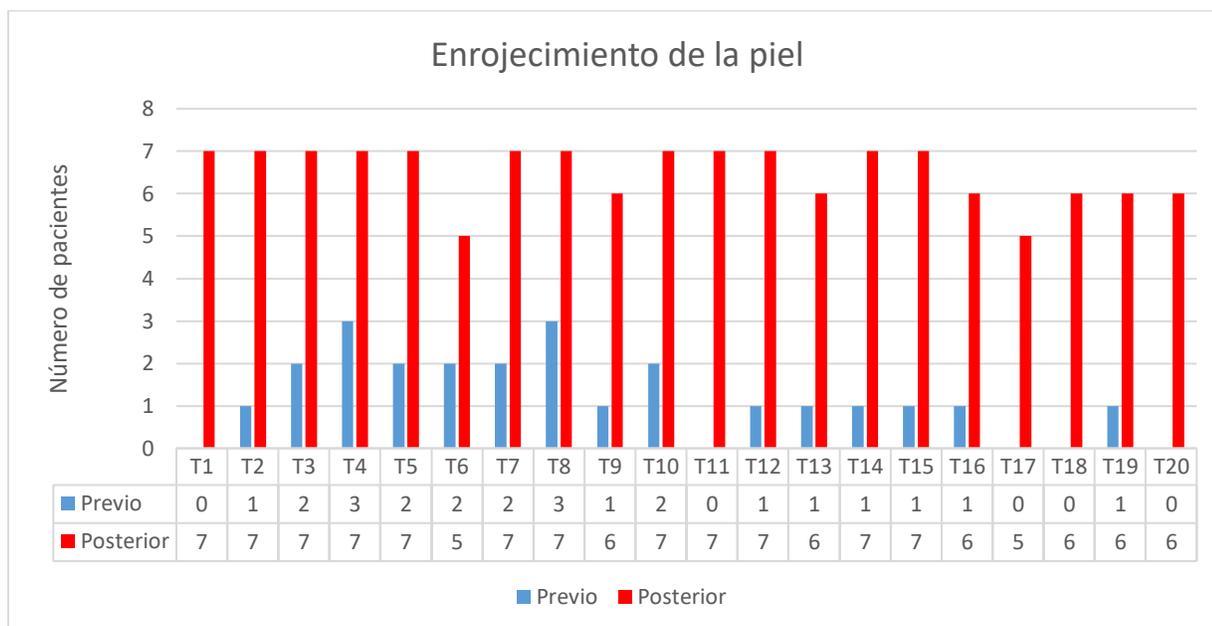


Figura 13 *Evaluación de reacciones dérmicas (enrojecimiento de la piel) previo y posterior a la estimulación eléctrica*

Fueron referidos en un 14% otras reacciones posteriores a la aplicación del estímulo eléctrico, como la percepción de destello flashazo al final de la intervención, sensación de pesadez, dolor en la columna cervical, sensación de adormecimiento, mareo e hiposensibilidad en el área de la estimulación, así como un 6% previo a la estimulación eléctrica, observándose un incremento del 8% de otras reacciones.

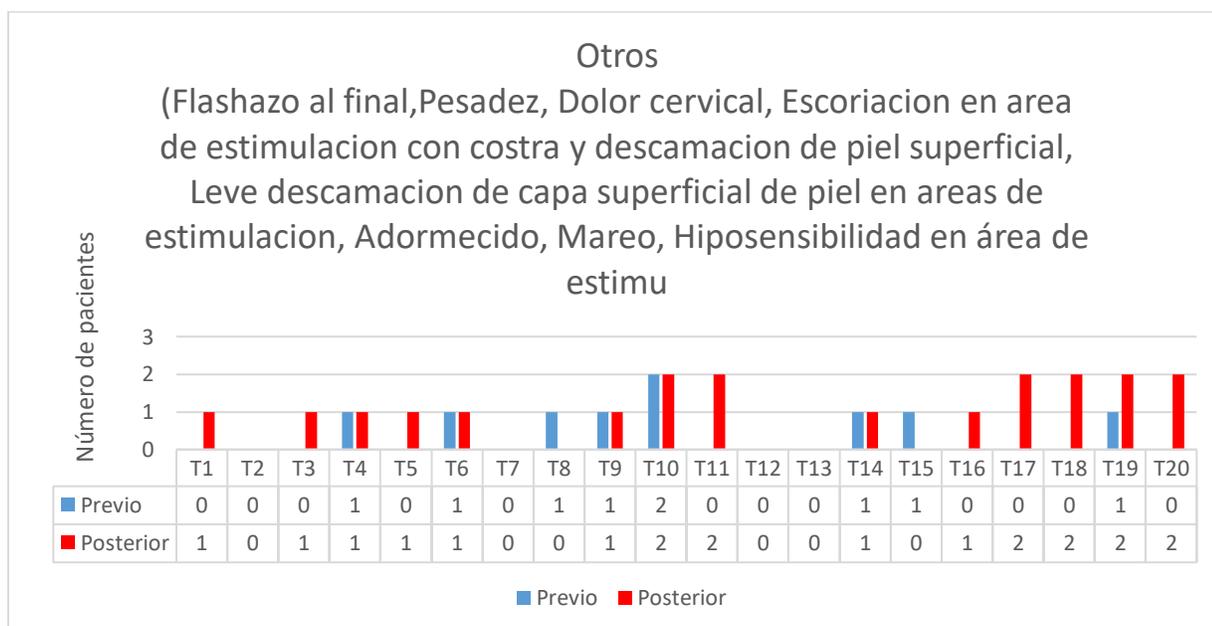


Figura 14 *Evaluación de otras reacciones previo y posterior a la estimulación eléctrica*

DISCUSIÓN

La estimulación eléctrica anodal transcraneal con corriente directa (tDCS) es una técnica neuromoduladora no invasiva que utiliza corrientes eléctricas directas y débiles que se envían a través del cuero cabelludo al tejido neuronal para inducir cambios en la excitabilidad cortical de acuerdo con los parámetros de estimulación^{53,70}. La tDCS es una intervención atractiva para el tratamiento de diversos trastornos neuropsiquiátricos, que combina características como la no invasividad, el bajo costo, la facilidad de uso y los efectos sobre la excitabilidad cortical^{49,83,86}. Este tipo de tratamiento ha sido estudiado en algunas condiciones médicas, como dolor crónico, trastorno depresivo mayor, enfermedad de Parkinson, accidente cerebrovascular, autismo y síndrome de Tourette^{81,83,91}. La seguridad de este tipo de modalidad de tratamiento se ha estudiado en población adulta, existiendo una escasa investigación que evalúe la seguridad en población infantil y adolescente^{93,94}.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar la seguridad de la tDCS en población adolescente con un trastorno depresivo mayor como manejo adyuvante al tratamiento farmacológico estándar.

Los resultados demográficos indicaron que la mayoría de los participantes del estudio fueron mujeres (71%), esto es consistente con la literatura en la que 7% de los niños y 12% de las niñas desarrollaron un trastorno depresivo entre las edades de los 9 y los 13 años²⁹.

A la luz del creciente interés de las directivas de investigación y las aplicaciones clínicas del tDCS para niños y adolescentes, es imperativo comprender mejor la seguridad de esta técnica en este grupo poblacional⁹⁵.

Está reportado en la literatura en investigaciones acerca de la seguridad del uso de tDCS la presencia de efectos secundarios menores como hormigueo, picor, enrojecimiento, y otros, síntomas que fueron transitorios que remitieron después de completar la estimulación^{93,94}. En relación con lo obtenido en el presente estudio, identificamos una similitud con estudios previos, observando que el enrojecimiento de la piel en el sitio de la estimulación eléctrica posterior a la intervención, fue el efecto adverso más frecuente, el cual estuvo presente en un 93% de los pacientes durante el transcurso de la evaluación, dicho enrojecimiento al igual que lo reportado en la literatura, cursó con una duración breve y transitoria, que remitió tras el término de la estimulación⁹⁴.

Por otra parte, algunas reacciones sensitivas han sido comentadas en estudios previos⁹⁴, lo que se encontró de forma similar en este estudio, ya que dichas reacciones fueron reportadas por varios pacientes, como son la sensación de picor (36%), sensación de quemar (26%) y hormigueo o cosquilleo (36%), dichos síntomas presentándose posterior a la aplicación de la estimulación eléctrica, lo que denota una asociación directa a la intervención^{93,94}.

En relación con síntomas de malestar físico, fue reportado dolor en el sitio de la estimulación eléctrica por un 24% de pacientes en el transcurso del estudio, así como un 12% de los pacientes refirió dolor de cabeza posterior a la intervención, resultados que concuerdan con lo descrito en la literatura²⁴. El picor y el hormigueo debajo de los electrodos, seguidos de dolor de cabeza y sensación de ardor, también fueron los efectos adversos más comunes informados por varios autores durante y/o después de la aplicación de la estimulación eléctrica anodal transcraneal con corriente directa⁹⁵.

Nuestros hallazgos están de acuerdo con estudios previos, en el sentido de que los efectos secundarios más comunes fueron enrojecimiento, hormigueo y picor^{94,95}. Estas molestias están principalmente relacionadas con el sitio de los electrodos y están asociadas con el inicio del episodio de estimulación. Los efectos adversos leves informados junto con la tDCS generalmente desaparecieron unos minutos después del comienzo de la estimulación^{93,94,95}.

La evidencia indica que la tDCS es una técnica bien tolerada, con pocos efectos adversos leves^{40,95}. En una revisión realizada por Krishnan y cols., se reportó que más de 191 niños que se sometieron a tCS, ninguno experimentó efectos secundarios importantes⁹⁵. Estos datos respaldan la viabilidad, la tolerabilidad y la seguridad del tDCS para niños y adolescentes.

La tDCS es una técnica relativamente novedosa y aún se requieren estudios de seguimiento a largo plazo para abordar completamente la seguridad clínica de la tDCS^{83,95}. Los resultados del presente estudio demuestran que este tipo de técnicas cursan con efectos adversos ya reportados en estudios previos, los cuales son leves y transitorios, sin reportarse efectos secundarios tardíos tras la estimulación. Al igual que lo descrito en estudios anteriores, la aplicación de estimulación eléctrica fue bien tolerado y ningún paciente informó efectos adversos graves, por lo que se considera que el tDCS es una herramienta útil y segura para el tratamiento del TDM en este grupo poblacional⁹⁵. Evidenciándose que, tras el uso de los

protocolos aplicados actualmente para la aplicación del tDCS parecen ser seguros y bien tolerados^{82,67,49,95}.

CONCLUSIONES

Este estudio es uno de los primeros en evaluar la seguridad de la tDCS en población adolescente que cursa con un trastorno depresivo mayor, manejado de forma conjunta con tratamiento farmacológico. La evidencia indica que la tDCS es una técnica bien tolerada, sin haberse informado efectos adversos graves.

Los efectos adversos informados en este estudio fueron leves y transitorios, como enrojecimiento de la piel del área de estimulación, hormigueo o cosquilleo, picor, sensación de quemar, dolor de cabeza y dolor en el sitio de la estimulación eléctrica, como los eventos adversos más comúnmente informados en la literatura. Estas molestias están principalmente relacionadas con el sitio del electrodo y están asociadas con el inicio del episodio de estimulación.

La tDCS es una técnica relativamente novedosa y aún se requieren estudios de seguimiento a largo plazo para abordar completamente su seguridad clínica. Si bien este estudio demostró una seguridad adecuada de la tDCS en niños y adolescentes, se necesitan investigaciones futuras para comprender mejor los beneficios y la tolerancia del uso a largo plazo de este tipo de intervenciones en este grupo poblacional.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

El tamaño de la muestra en este estudio fue pequeño, por lo que se recomienda en futuros estudios ampliar el tamaño de la muestra a estudiar. La cual fue limitada debido a dificultades para el traslado y seguimiento de algunos pacientes candidatos, así como acudir diariamente en horarios en los que tanto el familiar, paciente y evaluador concordaran, representando una dificultad el poder mantener el seguimiento de forma óptima.

Una limitante habitual en el tratamiento de patologías psiquiátricas es el estigma acerca de que el manejo médico sea “adictivo” o que genere una “lesión cerebral”, lo que condiciona un rechazo hacia nuevos enfoques terapéuticos, por lo que se debe explicar claramente el

abordaje y manejo a seguir con la finalidad de mantener una vía de comunicación adecuada para que se puedan llevar a cabo este tipo de estudios en esta población.

No se contó con un grupo control con el cual comparar los resultados.

No se cuenta con muchos estudios en este tipo de población con las características clínicas ya comentadas.

Se identifica una necesidad de llevar a cabo mayores investigaciones de nuevas herramientas terapéuticas en población infantil y adolescentes, que coadyuven al manejo de diversas patologías psiquiátricas, entre ellas este tipo de trastorno, el cual tiene una gran incidencia y prevalencia en esta población, a su vez múltiples comorbilidades, por lo que un abordaje oportuno y el contar con diversas opciones de tratamiento, permitirían brindar más y mejores herramientas de manejo.

REFERENCIAS

1. Curtin SC, Heron M. Death rates due to suicide and homicide among persons aged 10-24: United States, 2000-2017. *NCHS Data Brief*. 2019;(352):1–8.
2. Medina Mora ME, Sarti Gutierrez EJ, Real Quintanar T. La depresión y otros trastornos psiquiátricos. Documento de postura', Colección. 2015;410.
3. Acosta-Hernández ME. Depresión en la infancia y adolescencia: Enfermedad de nuestro tiempo'. *Archivos de Neurociencias*. 2011;16(1):20–25.
4. Stahl S. *Psicofarmacología esencial: Depresión*. Ariel; 2005.
5. Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 2018;392(10161):2299–312.
6. Hasler G. Pathophysiology of depression: Do we have any solid evidence of interest to clinicians? *World Psychiatry*. 2010;9(3):155–61.
7. Corfield EC, Yang Y, Martin NG, Nyholt DR. A continuum of genetic liability for minor and major depression. *Transl Psychiatry*. 2017;7(5):e1131–e1131.
8. Belleau EL, Treadway MT, Pizzagalli DA. The impact of stress and major depressive disorder on hippocampal and medial prefrontal cortex morphology. *Biol Psychiatry*. 2019;85(6):443–53.
9. Duman RS, Aghajanian GK, Sanacora G, Krystal JH. Synaptic plasticity and depression: new insights from stress and rapid-acting antidepressants. *Nat Med*. 2016;22(3):238–49.
10. Fang Y, editor. *Depressive disorders: Mechanisms, measurement and management*. Singapore: Springer Singapore; 2019.
11. Bernaras E, Jaureguizar J, Garaigordobil M. Child and adolescent depression: A review of theories, evaluation instruments, prevention programs, and treatments. *Front Psychol*. 2019;10:543.
12. Lefaucheur J-P, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. 2017;128(1):56–92.
13. Hameed MQ, Dhamne SC, Gersner R, Kaye HL, Oberman LM, Pascual-Leone A, et al. Transcranial magnetic and direct current stimulation in children. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17(2):11.
14. Fritsch B, Reis J, Martinowich K, Schambra HM, Ji Y, Cohen LG, et al. Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. *Neuron*. 2010;66(2):198–204.

15. Bikson M, Grossman P, Thomas C, Zannou AL, Jiang J, Adnan T, et al. Safety of transcranial Direct Current Stimulation: Evidence based update 2016. *Brain Stimul.* 2016;9(5):641–61.
16. Bikson M, Esmailpour Z, Adair D, Kronberg G, Tyler WJ, Antal A, et al. Transcranial electrical stimulation nomenclature. *Brain Stimul.* 2019;12(6):1349–66.
17. Perceval G, Flöel A, Meinzer M. Can transcranial direct current stimulation counteract age-associated functional impairment? *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;65:157–72.
18. Buchanan DM, Bogdanowicz T, Khanna N, Lockman-Dufour G, Robaey P, D'Angiulli A. Systematic review on the safety and tolerability of transcranial direct current stimulation in children and adolescents. *Brain Sci.* 2021;11(2):212.
19. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology.* 2001;57(10):1899–901.
20. Liebetanz D, Koch R, Mayenfels S, König F, Paulus W, Nitsche MA. Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats. *Clin Neurophysiol.* 2009;120(6):1161–7.
21. Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Chapter 27 Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation – technical, safety and functional aspects. En: *Transcranial Magnetic Stimulation and Transcranial Direct Current Stimulation, Proceedings of the 2nd International Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) and Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Symposium.* Elsevier; 2003. p. 255–76.
22. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disord.* 2006;8(2):203–4.
23. Zewdie E, Ciechanski P, Kuo HC, Giuffre A, Kahl C, King R, et al. Safety and tolerability of transcranial magnetic and direct current stimulation in children: Prospective single center evidence from 3.5 million stimulations. *Brain Stimul.* 2020;13(3):565–75.
24. Krishnan C, Santos L, Peterson MD, Ehinger M. Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents. *Brain Stimul [Internet].* 2015;8(1):76–87.
25. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol [Internet].* 2017;128(9):1774–809.
26. *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates.* Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (2017).

27. Ulloa-Flores, R. E. and De La Peña-Olvera, F. (2011) Tratamiento multimodal de niños y adolescentes con depresión, Artículo original Salud Mental.
28. Rey, Joseph M; Bella-Awusah, Tolulope T; Liu, J. (2017) 'Depresión E.1 Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP de la Sociedad Asiática de Psiquiatría Infantil y Adolescente y Profesionales Afines Conflictos de interés: No se declaran', pp. 1–41.
29. Costello, E. J. et al. (2003) 'Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence', Archives of General Psychiatry. American Medical Association, 60(8), pp. 837–844. doi: 10.1001/archpsyc.60.8.837.
30. Lewinsohn, P. M., Rohde, P. and Seeley, J. R. (1998) 'Major depressive disorder in older adolescents: Prevalence, risk factors, and clinical implications', Clinical Psychology Review. Elsevier Inc., 18(7), pp. 765–794. doi: 10.1016/S0272-7358(98)00010-5.
31. Birmaher, B. et al. (1996) 'Childhood and adolescent depression: A review of the past 10 years. Part I', Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Elsevier Inc., 35(11), pp. 1427–1439. doi: 10.1097/00004583-199611000-00011.
32. Paniccia, M. et al. (2017) 'Clinical and non-clinical depression and anxiety in young people: A scoping review on heart rate variability', Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical. Elsevier B.V., pp. 1–14. doi: 10.1016/j.autneu.2017.08.008.
33. (Editors) Medina Mora, M.E. & Sarti Gutierrez, E.J. & Real Quintanar, T. (2015) 'La depresión y otros trastornos psiquiátricos. Documento de postura.', Colección, p. 410. Available at: nfo@cempro.org.mx (reproducci? prohibida) (Accessed: 11 May 2020).
34. Rafful, C. et al. (2012) 'Depression, gender, and the treatment gap in Mexico', Journal of Affective Disorders. J Affect Disord, 138(1–2), pp. 165–169. doi: 10.1016/j.jad.2011.12.040.
35. Hamani, C. et al. (2011) 'The subcallosal cingulate gyrus in the context of major depression', Biological Psychiatry, pp. 301–308. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.09.034.
36. Duman, R. S. et al. (2016) 'Synaptic plasticity and depression: New insights from stress and rapid-acting antidepressants', Nature Medicine. Nature Publishing Group, pp. 238–249. doi: 10.1038/nm.4050.
37. Abdallah, C. G. et al. (2018) 'The neurobiology of depression, ketamine and rapid-acting antidepressants: Is it glutamate inhibition or activation?', Pharmacology and Therapeutics. Elsevier Inc., pp. 148–158. doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.05.010.
38. McCaig, C. D. et al. (2005) 'Controlling cell behavior electrically: Current views and future potential', Physiological Reviews, pp. 943–978. doi: 10.1152/physrev.00020.2004.

39. Al-Halabí S, Sáiz P, Burón P, Garrido M, Benabarre A, Jiménez E, Cervilla J, Navarrete MA, Díaz-Mesa E, García-Álvarez L, Muñiz J, Posner K, Oquendo MA, García-Portilla MP, Bobes J. (2016) Validation of a Spanish version of the Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*, 9, (3): 134-142
40. Alon, G., Syron, S. C. and Smith, G. V. (1998) 'Is Transcranial Electrical Stimulation (TCES) a Safe Intervention for Children with Cerebral Palsy?', *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 12(2), pp. 65–71. doi: 10.1177/154596839801200204.
41. Alonzo, A. et al. (2019) 'Pilot trial of home-administered transcranial direct current stimulation for the treatment of depression', *Journal of Affective Disorders. Elsevier B.V.*, 252, pp. 475–483. doi: 10.1016/j.jad.2019.04.041.
42. Ardolino, G. et al. (2005) 'Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain', *J Physiol*, 568, pp. 653–663. doi: 10.1113/jphysiol.2005.088310.
43. Badrakalimuthu, V., Swamiraju, R., & De Waal, H. (2011). EEG in psychiatric practice: To do or not to do? *Advances in Psychiatric Treatment*, 17(2), 114-121. doi:10.1192/apt.bp.109.006916
44. Bandeira, I. D. et al. (2016) 'Transcranial Direct Current Stimulation in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)', *Journal of Child Neurology. SAGE Publications Inc.*, 31(7), pp. 918–924. doi: 10.1177/0883073816630083.
45. Batsikadze, G. et al. (2013) 'Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans', *Journal of Physiology*, 591(7), pp. 1987–2000. doi: 10.1113/jphysiol.2012.249730.
46. Bobo, W. V. and Shelton, R. C. (2009) 'Fluoxetine and olanzapine combination therapy in treatment-resistant major depression: Review of efficacy and safety data', *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, pp. 2145–2159. doi: 10.1517/14656560903130609.
47. Bora, Emre et al. (2012) 'Gray matter abnormalities in Major Depressive Disorder: A meta-analysis of voxel based morphometry studies', *Journal of Affective Disorders. Elsevier*, pp. 9–18. doi: 10.1016/j.jad.2011.03.049.
48. Bora, E. et al. (2012) 'Meta-analysis of volumetric abnormalities in cortico-striatal-pallidal-thalamic circuits in major depressive disorder', *Psychological Medicine. Cambridge University Press*, pp. 671–681. doi: 10.1017/S0033291711001668.
49. Brunoni, A. R. et al. (2012) 'Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions'. doi: 10.1016/j.brs.2011.03.002.

50. Brunoni, A. R. et al. (2013) 'Impact of 5-HTTLPR and BDNF polymorphisms on response to sertraline versus transcranial direct current stimulation: Implications for the serotonergic system', *European Neuropsychopharmacology*. *Eur Neuropsychopharmacol*, 23(11), pp. 1530–1540. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.03.009.
51. Brunoni, Andre R., Vanderhasselt, M. A., et al. (2013) 'Polarity- and valence-dependent effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on heart rate variability and salivary cortisol', *Psychoneuroendocrinology*, 38(1), pp. 58–66. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.04.020.
52. Brunoni, Andre R., Valiengo, L., et al. (2013) 'The sertraline vs electrical current therapy for treating depression clinical study', *JAMA Psychiatry*, 70(4), pp. 383–391. doi: 10.1001/2013.jamapsychiatry.32.
53. Brunoni, A. R. et al. (2016) 'Transcranial direct current stimulation for acute major depressive episodes: Meta-analysis of individual patient data', *British Journal of Psychiatry*. Royal College of Psychiatrists, pp. 522–531. doi: 10.1192/bjp.bp.115.164715.
54. Brunoni, A. R. et al. (2017) 'Trial of Electrical Direct-Current Therapy versus Escitalopram for Depression', *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society, 376(26), pp. 2523–2533. doi: 10.1056/NEJMoa1612999.
55. Burt, T., Lisanby, S. H. and Sackeim, H. A. (2002) 'Neuropsychiatric applications of transcranial magnetic stimulation: a meta analysis.', *The international journal of neuropsychopharmacology*, 5(1), pp. 73–103. doi: doi:10.1017/S1461145702002791.
56. Canals, J. et al. (1995) 'A longitudinal study of depression in an urban spanish pubertal population', *European Child & Adolescent Psychiatry*. Steinkopff-Verlag, 4(2), pp. 102–111. doi: 10.1007/BF01977738.
57. CDC COVID-19 Response Team (2020) 'Morbidity and mortality weekly report (mmwr) - Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020', *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69, pp. 2–6. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/pui-form.pdf>.
58. CDI. Inventario de Depresión Infantil (no date). Available at: <http://web.teaediciones.com/CDI--INVENTARIO-DE-DEPRESION-INFANTIL.aspx> (Accessed: 13 September 2020).
59. Chen, C. H. et al. (2007) 'Brain Imaging Correlates of Depressive Symptom Severity and Predictors of Symptom Improvement After Antidepressant Treatment', *Biological Psychiatry*. Elsevier, 62(5), pp. 407–414. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.09.018.

60. Chesney, E., Goodwin, G. M. and Fazel, S. (2014) 'Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review', *World Psychiatry*. Masson SpA, 13(2), pp. 153–160. doi: 10.1002/wps.20128.
61. Chhatbar, P. Y. et al. (2018) 'Evidence of transcranial direct current stimulation-generated electric fields at subthalamic level in human brain in vivo', *Brain Stimulation*. Elsevier Inc., 11(4), pp. 727–733. doi: 10.1016/j.brs.2018.03.006.
62. Cofré, F. et al. (2017) 'Guía Clínica', *Rev Chil Obstet Ginecol*, 82(2), pp. 83–123. Available at: http://www.revistasochog.cl/files/pdf/GC_010.pdf (Accessed: 24 April 2020).
63. Collange Grecco, L. A. et al. (2015) 'Effects of anodal transcranial direct current stimulation combined with virtual reality for improving gait in children with spastic diparetic cerebral palsy: A pilot, randomized, controlled, double-blind, clinical trial', *Clinical Rehabilitation*. SAGE Publications Ltd, 29(12), pp. 1212–1223. doi: 10.1177/0269215514566997.
64. Correll CU, Kishimoto T, Kane JM. Randomized controlled trials in schizophrenia: opportunities, limitations, and trial design alternatives. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13(2):155-72. doi: 10.31887/DCNS.2011.13.2/ccorrell. PMID: 21842613; PMCID: PMC3182000.
65. Cosmo, C. et al. (2015) 'A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial of Transcranial Direct Current Stimulation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder', *PLOS ONE*. Edited by C. E. Bearden. Public Library of Science, 10(8), p. e0135371. doi: 10.1371/journal.pone.0135371.
66. Costanzo, F. et al. (2015) 'Transcranial direct current stimulation treatment in an adolescent with autism and drug-resistant catatonia', *Brain Stimulation*. Elsevier Inc., pp. 1233–1235. doi: 10.1016/j.brs.2015.08.009.
67. Costanzo, F., Varuzza, C., Rossi, S., Sdoia, S., Varvara, P., Oliveri, M., Giacomo, K., et al. (2016) 'Evidence for reading improvement following tDCS treatment in children and adolescents with Dyslexia', *Restorative Neurology and Neuroscience*. IOS Press, 34(2), pp. 215–226. doi: 10.3233/RNN-150561.
68. Costanzo, F., Varuzza, C., Rossi, S., Sdoia, S., Varvara, P., Oliveri, M., Koch, G., et al. (2016) 'Reading changes in children and adolescents with dyslexia after transcranial direct current stimulation', *NeuroReport*. Lippincott Williams and Wilkins, 27(5), pp. 295–300. doi: 10.1097/WNR.0000000000000536.
69. De la Peña, F., Villavicencio, L., Palacio, J., Félix, F., Larraguibe, M., Viola, L., Ortiz, S., Rosetti, M., Abadi, A., Montiel, C., Mayer, P., Fernández, S., Jaimes, A., Feria, M., Sosa,

- L., Rodríguez, A., Zavaleta, RP., et. al. (2018) Validity and reliability of the kiddie schedule for affective disorders and schizophrenia present and lifetime version DSM-5 (K-SADS-PL-5) Spanish version. *BMC Psychiatry*, 18(193): 1-7
70. Dichter, G. S., Gibbs, D. and Smoski, M. J. (2015) 'A systematic review of relations between resting-state functional-MRI and treatment response in major depressive disorder', *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V., pp. 8–17. doi: 10.1016/j.jad.2014.09.028.
71. Ditye, T. et al. (2012) 'Modulating behavioral inhibition by tDCS combined with cognitive training', *Experimental Brain Research*. Springer, 219(3), pp. 363–368. doi: 10.1007/s00221-012-3098-4.
72. Duman, R. S., Sanacora, G. and Krystal, J. H. (2019) 'Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments', *Neuron*. Cell Press, pp. 75–90. doi: 10.1016/j.neuron.2019.03.013.
73. East, M. and Surveillance, G. (2020) 'Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts', (March), pp. 17–20. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts) (Accessed: 3 April 2020).
74. Esmailpour, Z. et al. (2019) 'Methodology for tDCS integration with fMRI', *Human Brain Mapping*. John Wiley and Sons Inc. doi: 10.1002/hbm.24908.
75. 'Estadísticas A Propósito Del... Día Mundial Para La Prevención Del Suicidio (10 De Septiembre)' Datos Nacionales (no date). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr61/es/>, (Accessed: 20 June 2020).
76. Faria, P. et al. (2012) 'Feasibility of focal transcranial DC polarization with simultaneous EEG recording: Preliminary assessment in healthy subjects and human epilepsy', *Epilepsy and Behavior*, 25(3), pp. 417–425. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.06.027.
77. FDA greenlights Neuroelectrics to help patients with Major Depression at home amidst Covid-19 restrictions - Neuroelectrics Blog - Latest news about EEG & Brain Stimulation (no date). Available at: <https://www.neuroelectrics.com/blog/2020/05/15/fda-greenlights-neuroelectrics-to-treat-patients-with-major-depression-at-home/> (Accessed: 8 July 2020).
78. Francesc Colom, Eduard Vieta, Anabel Martínez-Arán, Margarida Garcia-Garcia, María Reinales, Carla Torrent, José Manuel Goikolea, Sebastià Banús, Manel Salamero. 2002. Versión española de una escala de evaluación de la manía: validez y fiabilidad de la Escala de Young, *Medicina Clínica*, 119, (10). Pp 366-371

79. Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M., et al. (2005) 'Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory', *Experimental Brain Research*, 166(1), pp. 23–30. doi: 10.1007/s00221-005-2334-6.
80. Fregni, F., Boggio, P. S., Mansur, C. G., et al. (2005) 'Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients', *NeuroReport*, 16(14), pp. 1551–1555. doi: 10.1097/01.wnr.0000177010.44602.5e.
81. Fregni, F., Boggio, P. S., Santos, M. C., et al. (2006) 'Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease', *Movement Disorders*, 21(10), pp. 1693–1702. doi: 10.1002/mds.21012.
82. Fregni, F., Boggio, P. S., Nitsche, M. A., et al. (2006) 'Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation [1]', *Bipolar Disorders*, pp. 203–204. doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00291.x.
83. Fregni, F. et al. (2020) 'Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation (tDCS) in neurological and psychiatric disorders', *International Journal of Neuropsychopharmacology*. Oxford University Press (OUP). doi: 10.1093/ijnp/pyaa051.
84. Fu, C. H. Y., Steiner, H. and Costafreda, S. G. (2013) 'Predictive neural biomarkers of clinical response in depression: A meta-analysis of functional and structural neuroimaging studies of pharmacological and psychological therapies', *Neurobiology of Disease*. Academic Press, 52, pp. 75–83. doi: 10.1016/j.nbd.2012.05.008.
85. Gallegos, J., Langley, A. and Villegas, D. (2012) 'Anxiety, Depression, and Coping Skills Among Mexican School Children: A Comparison of Students With and Without Learning Disabilities'. doi: 10.1177/0731948711428772.
86. Golberstein, E., Gonzales, G. and Meara, E. (2019) 'How do economic downturns affect the mental health of children? Evidence from the National Health Interview Survey', *Health Economics*. John Wiley and Sons Ltd, 28(8), pp. 955–970. doi: 10.1002/hec.3885.
87. Golberstein, E., Wen, H. and Miller, B. F. (2020) 'Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Mental Health for Children and Adolescents', *JAMA Pediatrics*. American Medical Association. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1456.
88. Gorbalenya, A. E. et al. (2020) 'The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2', *Nature Microbiology*. Nature Research, 5(4), pp. 536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.

89. Guan, W. et al. (2020) 'Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.', *The New England journal of medicine*. Massachusetts Medical Society, p. NEJMoa2002032. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
90. Hedden, S. L. et al. (no date) Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2015 National Survey on Drug Use and Health. Available at: <http://www.samhsa.gov/data/> (Accessed: 26 April 2020).
91. San-Juan, D. et al. (2011) 'Transcranial direct current stimulation in adolescent and adult Rasmussen's encephalitis', *Epilepsy and Behavior*, 20(1), pp. 126–131. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.10.031.
92. San-Juan D, Espinoza López DA, Vázquez Gregorio R, Trenado C, Fernández-González Aragón M, Morales-Quezada L, Hernandez Ruiz A, Hernandez-González F, Alcaraz-Guzmán A, Ansel DJ, Fregni F. Transcranial Direct Current Stimulation in Mesial Temporal Lobe Epilepsy and Hippocampal Sclerosis. *Brain Stimul*. 2017 Jan-Feb;10(1):28-35. doi: 10.1016/j.brs.2016.08.013. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27693237.
93. Brunoni, A. R., Amadera, J., Berbel, B., Volz, M. S., Rizzerio, B. G., & Fregni, F. (2011). A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 14(8), 1133–1145. doi:10.1017/S1461145710001690
94. Brunoni, A., Nitsche, M., & Loo, C. (Eds.). (2016). *Transcranial direct current stimulation in neuropsychiatric disorders: Clinical principles and management* (1st ed.). Cham, Switzerland: Springer International Publishing.
95. Krishnan, C., Santos, L., Peterson, M. D., & Ehinger, M. (2015). Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents. *Brain Stimulation*, 8(1), 76–87. doi:10.1016/j.brs.2014.10.012

ANEXOS

Anexo 1.

Carta de aprobación para el presente estudio por el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Ciudad de México a 01 de febrero de 2022
Oficio No. SPPS/DGSAP/HPIJNN/021/2022
Asunto: Registro de tesis derivada

Dra. Patricia Zavaleta Ramírez
Investigador responsable
HPIJNN
P r e s e n t e

En relación con el proyecto a su cargo y que se especifica a continuación:

Título del proyecto: "Evaluación de la eficacia y seguridad de la estimulación eléctrica anodal de corriente directa transcraneal (tDCS) en pacientes pediátricos y adolescentes con depresión mayor".

Clave de registro: II3/01/0221.

Se informa que el proyecto que se especifica se registró en esta división como proyecto de tesis DERIVADO:

Título: "Evaluación de la seguridad de la estimulación eléctrica anodal (a-tDCS) en pacientes pediátricos y adolescentes con depresión mayor".

Clave de registro: II3/01/0221/Tb

Tesis de: Especialidad en Psiquiatría infantil y del adolescente

Tesista: **María Isabel Frausto Luján.**

Se notifican las siguientes obligaciones que adquieren el investigador y el tesista:

Deberá entregar durante la primera semana de noviembre un informe de avances del proyecto derivado así como envío de pdf's de los productos generados al e-mail investigacionhpi@gmail.com (presentaciones en congresos, etc.)

En este informe deberá identificar el número de expediente clínico del paciente (si es nueva recolección por enmienda o por proyecto nuevo) y asegurarse de la existencia en el expediente del HPI de la copia del consentimiento informado y la nota de investigación respectiva.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e
Apoyo Administrativo

Ipzahin Cortés I.

Lic. Ipzahin Cortés Iñiguez

ccp. Archivo de la división de investigación.

Av. San Buenaventura 86, Colonia Bellas Artes Los Ángeles, Delegación, Tlalampala, CDMX, Ciudad de México.
Teléfonos: (55) 5678-1055, 5578-4858 y 5678-4841. www.sep.gob.mx/areas-de-atencion/psiquiatria



2022 Flores
Año de Magón
EMPIE BUENOS ESTUDIOS DE MAGÓN

Anexo 2.

Carta de aprobación por el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”



Comité de Investigación, Hospital Psiquiátrico Infantil, “Dr. Juan N. Navarro”

Ciudad de México, 23 de junio del 2021

Asunto: dictamen de protocolo I13/01/0221

Resolución No.: HPIJNN-CI-DA-010-2021

Dra. Patricia Zavaleta Ramírez

Presente

Por este medio se informa que este comité, tras haber revisado el protocolo de investigación: “Evaluación de la eficacia y seguridad de la estimulación eléctrica anodal (a-tDCS) en pacientes pediátricos y adolescentes con depresión mayor”, con número de registro I13/01/0221, su protocolo ha sido dictaminado como: **aprobado**.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

Dr. Michel Gutiérrez Ceniceros

Presidente del Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”

c.c.p. Dra. Laura Fritsche García-Comité de Ética en Investigación, HPIJNN-Presente
Archivo, HPIJNN-Presente



Anexo 3.

Carta de aprobación para el presente estudio, por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"



Comité de Bioética de Investigación, Hospital
Psiquiátrico Infantil, "Dr. Juan N. Navarro"

Ciudad de México, 03 de septiembre del 2021
Asunto: aclaración dictamen de protocolo II3/05/0920
Resolución No.: HPIJNN-CEI-DA-026-2021

Dra. Patricia Zavaleta Ramírez

P r e s e n t e

En relación con la revisión del proyecto de investigación: "Evaluación de la eficacia y seguridad de la estimulación eléctrica anodal de corriente directa transcraneal (tdcs) en pacientes adolescentes con depresión mayor", con número de protocolo: II3/05/0920 y tras haber sido sometido a revisión por el comité de ética en investigación, hacemos de su conocimiento lo siguiente:

El comité de ética en investigación dictamina que su protocolo queda:
Aprobado

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para enviarle un cordial saludo.

A t e n t a m e n t e



Dra. Laura Fritsché García

Presidente del Comité de Ética de Investigación del Hospital
Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro"

c.c.p. Dr. Emmanuel I. Sarmiento Hernández-Director del hospital HPIJNN-Presente
Dra. Patricia Zavaleta Ramírez-Jefa de la División de Investigación, HPIJNN-
presente

Archivo, HPIJNN-Presente
Comité de Investigación, HPIJNN-Presente



Anexo 4.

Consentimiento informado

Folio: _____

Ciudad de México, _____

Carta de consentimiento informado para PADRES y/o representante legal para la participación en el siguiente estudio de investigación:

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA ANODAL TRANSCRANEAL CON CORRIENTE DIRECTA (tDCS) EN PACIENTES ADOLESCENTES CON DEPRESIÓN MAYOR.

Por favor, lea esta forma informativa con cuidado. Tómese el tiempo para hacer todas las preguntas que desee. El personal del estudio le explicará cualquier término o información que no comprenda con claridad.

1. INTRODUCCIÓN

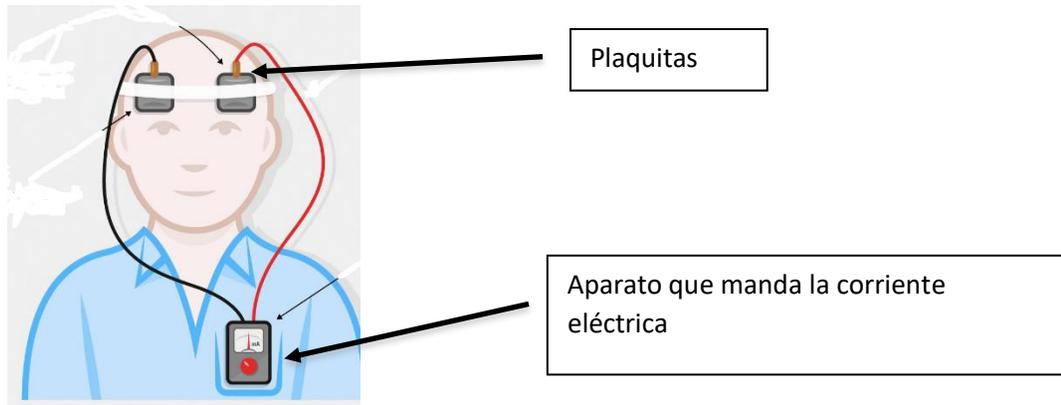
Invitamos a usted y a su hijo(a) a participar en este protocolo de investigación debido a que su hijo(a) ha sido diagnosticado con depresión. Los síntomas incluyen ánimo triste la mayor parte del tiempo, dificultad para sentir goce en sus actividades, pensamientos negativos, sensación de inutilidad o culpabilidad excesiva, problemas para dormir y en los casos más graves puede presentarse ideas de muerte o pensamientos de suicidio. La depresión se trata con medicamentos antidepresivos los cuales comienzan a tener efecto entre la segunda y tercera semana de tratamiento. También existen terapias psicológicas para el tratamiento de la depresión, sin embargo, actualmente la ciencia está generando nuevos tratamientos de los que debemos averiguar si sirven para tratar la depresión.

Por eso, en este estudio se está evaluando un tratamiento nuevo que se llama estimulación eléctrica anodal transcraneal con corriente directa.

¿Qué es la estimulación eléctrica anodal transcraneal con corriente directa?

Es un procedimiento en el que se colocan dos pequeñas placas de metal en la cabeza de la persona, una del lado derecho y otra del lado izquierdo. Las plaquitas están conectadas a un aparato que cuando se prende emite corriente eléctrica débil (menos de lo que genera una pila AA) Esta corriente eléctrica llega al cerebro y su función es estimular las neuronas, las cuales van a liberar sustancias que mejoran el estado de ánimo.

Aquí le muestro una foto de las placas y el aparato



El tratamiento se ha usado en adultos con depresión mostrando que ayuda a mejorar los síntomas. En niños se ha utilizado en enfermedades como autismo, trastorno por déficit de atención, epilepsia, entre otros, pero todavía no sabemos si sirve para la depresión en niños y adolescentes, por eso lo estamos investigando.

El procedimiento se considera no invasivo, ya que no se necesita aplicar un sedante a su hijo(a), inyectarlo o dormirlo. Su hijo permanecerá despierto todo el tiempo que dure la aplicación de la terapia y usted estará a su lado todo el tiempo.

Cuando termine de leer este consentimiento se les mostrará un video que muestra el procedimiento y podrán hacer todas las preguntas que quieran.

2. PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Este proyecto busca determinar si la estimulación eléctrica anodal transcranial con corriente directa es eficaz para tratar la depresión en adolescentes.

3. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Antes de empezar el tratamiento.

Se les realizará una historia clínica para evaluar si su hijo tiene problemas médicos o utiliza algún aparato o implante de metal que impida la aplicación de la terapia de corriente directa transcranial. También se le realizará un electroencefalograma para descartar que su hijo tenga actividad eléctrica anormal que le impida la aplicación de la terapia de corriente directa transcranial. En el caso de las adolescentes mujeres se tendrá que realizar una prueba de embarazo antes de iniciar la terapia. También su hijo(a) y usted responderán cuestionarios que miden la gravedad de los síntomas depresivos.

Durante el tratamiento.

Su hijo deberá tomar todos los días durante 3 meses un antidepresivo llamado fluoxetina. Además de la medicina, su hijo(a) recibirá terapia de corriente directa transcranial.

El estudio incluye 10 sesiones de 30 minutos de duración de corriente directa transcranial, que se aplicarán de lunes a viernes. Al terminar la sesión número 10, nuevamente responderán los cuestionarios de depresión. Después de las 10 sesiones y de haber completado nuevamente los cuestionarios, la terapia de corriente directa transcranial, se aplicará una vez por semana durante 3 meses.

Cada vez que se aplique la terapia de corriente directa transcranial, el doctor le preguntará a su hijo sobre que molestias físicas presenta y registrará la información en el expediente.

Después de finalizar el tratamiento.

Se les realizará una llamada 3 y 6 meses después de que terminaron el estudio para conocer el estado de salud físico y emocional de su hijo.

4. COSTOS RELACIONADOS CON EL ESTUDIO

Todas las evaluaciones realizadas, así como el medicamento durante 3 meses y la aplicación de la terapia eléctrica transcraneal con corriente directa no tienen costos para el paciente.

5. RIESGOS O INCONVENIENCIAS RAZONABLES Y PREVISIBLES

Los efectos secundarios del procedimiento de estimulación eléctrica reportados con más frecuencia son: presencia de comezón o sensación de hormigueo en el sitio de la estimulación, dolor de cabeza leve a moderada que puede ser tratada con un analgésico.

También pueden presentarse cambios de humor, irritabilidad, y muy rara vez pueden aparecer síntomas de irritabilidad extrema y/o alegría extrema, incremento de energía, aumento de la velocidad de los pensamientos. Si esto ocurre tendríamos que suspender el tratamiento antidepresivo y la terapia de estimulación eléctrica anodal transcraneal con corriente directa y dar otros medicamentos llamados antipsicóticos y/o anticonvulsivos para estabilizar el estado de ánimo. Estos medicamentos se los dará el hospital de manera gratuita hasta que su estado de ánimo se normalice.

En caso de que el paciente presente agitación grave o ideas suicidas, el hospital cuenta con el servicio de atención continua las 24 horas del día, los 365 días del año, para atenderlo(a) de manera inmediata. Las consultas a las que acuda en este servicio no tendrán costo mientras esté participando en el estudio. Si usted acude al hospital de lunes a viernes en un horario de 9:00 a 15:00 horas usted debe dirigirse con la Dra. Patricia Zavaleta, cuya oficina está ubicada frente al laboratorio clínico. Después de ese horario debe presentarse en el servicio admisión continua, comentar que usted se encuentra participando en este protocolo. En este servicio el médico de guardia realizará la valoración y hará una llamada telefónica a la Dra. Patricia Zavaleta para comentar el caso y decidir qué se hará con el tratamiento.

En relación con la fluoxetina, sus efectos secundarios más comunes son: náusea, disminución del apetito, diarrea o estreñimiento, boca seca, dolor de cabeza. Todos estos síntomas generalmente suelen presentarse por un par de días y luego desaparecen; sin embargo, puede ocurrir que en algunos casos los efectos secundarios pueden persistir por varias semanas. Si estos llegan a ser muy molestos, puede notificarlo al médico que esté a cargo de su seguimiento, quien podrá valorar si debe continuar o no con la medicación.

En relación con la aplicación de entrevistas, estas serán realizadas por un psiquiatra de niños y adolescentes. Es posible que algunas preguntas generen cierta incomodidad emocional para usted o su hijo(a). Si esto ocurre, puede decírselo al médico que lo está entrevistando, quien decidirá si deben continuar o suspender las entrevistas.

6. POSIBLES BENEFICIOS

Si usted decide participar no existe un beneficio inmediato para usted y su hijo(a), sin embargo, la participación de su hijo ayudará a conocer si el tratamiento de corriente directa transcraneal es de utilidad para el tratamiento de la depresión en adolescentes y en futuro este podría llegar a ser una opción de tratamiento para los jóvenes.

7. EMBARAZO Y LACTANCIA, ANTICONCEPCIÓN.

No se incluirán a pacientes con embarazo o lactancia. Las participantes deberán tener una prueba de embarazo negativa al ingresar al estudio.

8. PARTICIPACIÓN – RETIRO DEL ESTUDIO

Usted y su hijo(a) son libres de retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto afecte la atención que reciben en el hospital. Solo tendrán que informar al médico del estudio que salen del estudio. Usted y su hijo pueden discutir con el médico otras opciones de tratamiento para la depresión.

Pueden existir circunstancias en las que su médico decida retirarlos del estudio, estas razones pueden incluir situaciones que pongan en peligro la vida del paciente, o debido a que el protocolo termine antes por seguridad de los pacientes, o porque no asistan a las consultas de seguimiento. El retirarlos del estudio no afectará su atención posterior en esta institución.

9. RESPONSABILIDADES DEL PACIENTE

Es necesario que acuda a todas las citas de seguimiento y responda todas las preguntas que le realicen, ya que se requiere supervisión estricta de la salud del paciente. Cualquier duda sobre molestias físicas y emocionales debe expresarla al médico que está aplicando el tratamiento.

10. COMPENSACIONES POR LESIÓN

Las posibilidades de sufrir alguna lesión por el uso de este tratamiento son mínimas. El término “lesión directamente relacionada con la investigación” quiere decir que su lesión física fue causada directamente por los procedimientos realizados apropiadamente y que fueron realizados en la investigación.

En el caso de lesión directamente relacionada con la investigación, el hospital proporcionará el tratamiento médico necesario, dentro de los estándares de tratamiento establecidos, para ayudarlo en la recuperación de dicho daño.

El tratamiento por daños relacionados con la investigación puede incluir pruebas de laboratorio, rayos X, y otros procedimientos utilizados en el diagnóstico y tratamiento, los cuales correrán a cuenta del hospital que lleva la investigación. Esto se realizaría a través de los recursos del Instituto Nacional de Neurología y la red de salud de la Secretaría de Salud. Ninguna otra compensación será cubierta.

Usted debe notificar inmediatamente al Dr. Daniel San Juan Orta o a la Dra. Patricia Zavaleta Ramírez de cualquier lesión relacionada con la investigación. Los teléfonos y correo electrónicos se encuentran en el punto número 12. El médico notificará a la Dirección de Investigación del hospital de esta situación.

11. CONFIDENCIALIDAD

Toda la información que usted nos proporcione será confidencial ya que sus datos están protegidos por la Ley Federal de Protección de Datos Personales para la ciudad de México y por la Ley Federal de Acceso a la Información. Los cuestionarios que responda solo tendrán como identificador un código de letras y números. Los resultados generados en esta investigación se manejarán como grupo, por lo tanto, la identidad de su hijo(a) no será revelada en el estudio.

Los datos de usted y su hijo(a) serán confidenciales y únicamente permanecerán en el expediente de investigación. Este expediente podrá ser examinado por las personas relacionadas con el proyecto de investigación o por alguna institución que regula la investigación en México, con propósitos de supervisión al protocolo de investigación.

Para la seguridad de usted y su hijo(a) y para proteger sus derechos la investigación fue evaluada y aprobada por el comité de ética en investigación de este hospital. Este comité de ética en investigación es un grupo formado por personas que trabajan en diferentes áreas y que revisaron que el estudio cumple los requisitos para poderse llevar en el hospital.

12. INFORMACIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

Si usted tiene alguna pregunta acerca de esta información u otra relacionada con el proyecto de investigación favor de contactar al investigador principal: Dr. Daniel San Juan Orta, en los teléfonos: 56063822, Email: pegaso31@yahoo.com. O con la Dra. Patricia Zavaleta Ramírez, al teléfono 5563888026, email: dra.zavaleta@hotmail.com

CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído y comprendido la información proporcionada para el paciente sobre el presente estudio, en particular las secciones que describen el propósito, descripción y procedimientos del estudio, los riesgos y beneficios previstos que van a utilizarse sobre las cuales he tenido la oportunidad de hacer preguntas y he comprendido todas las respuestas. Otorgo mi consentimiento de manera libre y voluntaria para participar en el estudio:

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA ANODAL TRANSCRANEAL CON CORRIENTE DIRECTA (tDCS) EN PACIENTES ADOLESCENTES CON DEPRESIÓN MAYOR.

Estoy enterado de que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin que se me someta a ningún tipo de penalización. Los datos de mi participación permanecerán con carácter estrictamente confidencial en el centro de investigación. Sin embargo, estoy de acuerdo en que sean examinados y utilizados por todas las personas relacionadas con el proyecto de investigación, incluyendo las agencias reguladoras, incluso si abandono o me retiro anticipadamente del estudio. Si se publica la información obtenida de este estudio, el reporte será redactado de modo tal que nadie pueda identificar mis datos personales e identidad.

He sido informado de todas las alternativas de tratamiento del trastorno depresivo mayor en mi paciente

Nombre del padre, madre, tutor	Firma	Fecha
Nombre del testigo 1 y relación con el participante	Firma	Fecha
Nombre del testigo 2 y relación con el participante	Firma	Fecha
Nombre del investigador principal	Firma	Fecha

Anexo 5.

Asentimiento informado

Folio: _____

Ciudad de México, _____

FORMATO DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA ADOLESCENTES

Título de la investigación: EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA ANODAL TRANSCRANEAL CON CORRIENTE DIRECTA (tDCS) EN PACIENTES ADOLESCENTES CON DEPRESIÓN MAYOR.

Por favor, lee esta información con cuidado. Toma el tiempo para hacer todas las preguntas que quieras. El personal del estudio te explicará cualquier palabra o información que no entiendas.

Te invitamos a participar en un estudio de investigación porque tienes depresión. La depresión es una enfermedad que provoca que te sientas triste y sin ganas de hacer nada. Esta enfermedad puede limitar tu desarrollo y la capacidad de disfrutar las cosas que te gustan. La depresión se trata con medicamentos y con terapia, pero ahora la ciencia está generando nuevos tratamientos de los que debemos averiguar si sirven para tratar la depresión.

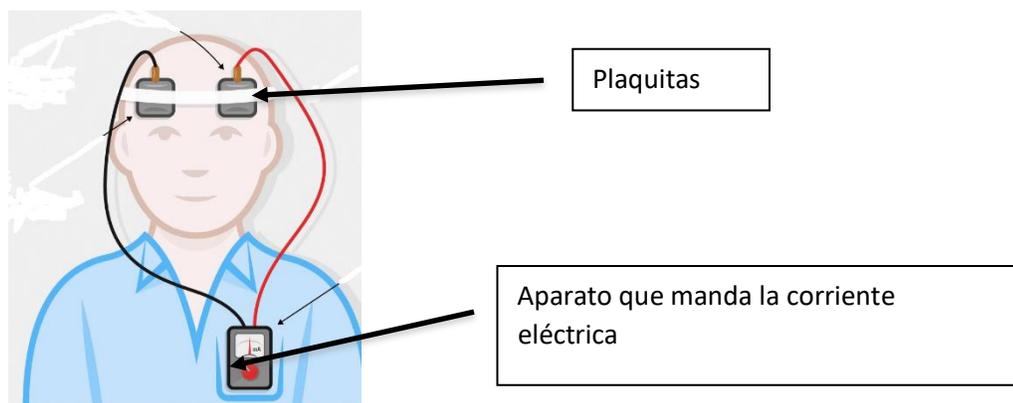
Por eso, en este estudio se está evaluando un tratamiento nuevo que se llama estimulación eléctrica anodal transcranial con corriente directa.

¿Qué es la estimulación eléctrica anodal transcranial con corriente directa?

Es un procedimiento en el que se colocan dos plaquitas en tu cabeza, una del lado derecho y otra del lado izquierdo. Las placas están conectadas a un aparato que cuando se prende emite corriente eléctrica débil, (menos de lo que genera una pila AA). Esta corriente eléctrica llega a tu cerebro y su función es estimular tus neuronas, las cuales van a liberar sustancias químicas que mejoran el estado de ánimo. ¡Así es, tus neuronas trabajan con electricidad y este tratamiento hace que tus neuronas se prenda! El tratamiento intenta mejorar tu ánimo.

El tratamiento se ha usado en niños con otras enfermedades y en adultos con depresión, pero todavía no sabemos si sirve para la depresión en niños y adolescentes, por eso lo estamos investigando.

Aquí te muestro un dibujo de las plaquitas y del aparato.



¿Qué tendré que hacer si acepto participar?

Antes de empezar y al terminar el estudio tendrás que responder algunos cuestionarios sobre tu salud en general y los doctores te harán muchas preguntas sobre tus emociones, tu sueño, tu nivel de energía e incluso sobre pensamiento de morir. Si eres mujer tendrás que proporcionar una muestra de orina, para descartar que estés embarazada.

Vas a tomar medicina para la depresión (fluoxetina) todos los días y te pondrán el aparatito de corriente eléctrica por 10 días, durante 30 minutos, de lunes a viernes. Cada día después de ponerte el aparato te preguntarán que molestias tienes. Después te pondrán el aparato una vez por semana hasta que se completen 12 semanas.

Por último, te haremos una llamada telefónica a los 3 y 6 meses después que se terminó el estudio para saber cómo te has sentido.

¿Cuáles son los riesgos del procedimiento?

Cuando te apliquen la corriente eléctrica, puedes sentir comezón o cosquillas en la cabeza. No duele, pero si sientes alguna molestia le puedes avisar al doctor para que apague el aparatito. Tu papá o tu mamá o quien te acompañe estarán siempre a tu lado para que te sientas cómodo. En los siguientes días puede ser que tengas algunas molestias como dolor de cabeza, náuseas, cambios en tu ánimo. Cualquier molestia se la debes decir al doctor para que apunte todo en tu expediente y con esta información el doctor podrá decidir si debe seguir o no aplicando la terapia de corriente eléctrica.

¿Mejorará mi salud si participo en el estudio?

No sabemos. Puede que algunos adolescentes mejoren y otros no. Pero al formar parte de este estudio nos ayudarás a aclarar si sirve o no sirve y qué molestias produce. En caso de que se compruebe que el tratamiento funciona, podremos utilizar esta información y ayudar a otros chicos que tengan depresión en un futuro.

¿Qué pasa si empecé el estudio y luego ya no quiero seguir?

Está bien si en algún momento ya no quieres seguir en el estudio. Se lo dirás a tu mamá o papá, y ellos hablarán con el doctor responsable del estudio. Solo te sugeriremos que continúes tu tratamiento en la consulta externa del hospital.

¿Cómo me beneficiaré de la participación?

El estudio no tiene un beneficio directo para ti, pero con tu participación nos ayudarás a saber si este tratamiento funciona y esto puede servir para otros niños o adolescentes que años más tarde reciban esta terapia.

¿Cuáles son mis derechos como participante?

Tienes derecho a participar en el estudio de forma voluntaria. En caso de que tú, o tus padres no desee(n) participar, tú puedes continuar recibiendo tu tratamiento en la consulta externa de este hospital.

Tienes derecho a dejar el estudio cuando tú quieras y de igual manera podrás continuar con tu atención en la consulta externa.

Tienes derecho a la confidencialidad de tus datos, esto significa que solo los médicos del estudio sabrán tus datos personales y las respuestas que des a los cuestionarios. Tu nombre no aparecerá en

documentos que no forman parte de la investigación. Tú decides a quien contarle si estás participando en este estudio.

¿A quién puedo llamar si tengo preguntas o problemas, o decido no participar una vez iniciada la entrevista?

Puedes preguntarle al doctor que te esté aplicando la terapia, o puedes llamarle al Dr. Daniel San Juan Orta, en los teléfonos: 56063822, email: pegaso31@yahoo.com. O con la Dra. Patricia Zavaleta Ramírez, al teléfono 5563888026, email: dra.zavaleta@hotmail.com

¿Quién aprobó esta investigación?

Para tu seguridad y para proteger tus derechos la investigación fue evaluada y aprobada por el comité de ética en investigación de este hospital. Este comité de ética en investigación es un grupo formado por personas que trabajan en diferentes áreas y que revisaron que el estudio cumple los requisitos para poderse llevar en el hospital.

Si quieres participar en el estudio, es necesario que pongas tu nombre y escribas la fecha al final de estas hojas. Se te dará un original de estas mismas hojas firmado y con fecha.

Al firmar este documento, estás diciendo: He leído este documento. Mis preguntas han sido respondidas. Me han dado el tiempo suficiente para decidir si quiero participar en este estudio. Quiero participar voluntariamente en este estudio. Puedo cambiar de opinión sobre mi decisión de formar parte de este estudio en cualquier momento.

Nombre del participante adolescente		Fecha
-------------------------------------	--	-------

Nombre del testigo 1	Firma	Fecha
----------------------	-------	-------

Nombre del testigo 2	Firma	Fecha
----------------------	-------	-------

Nombre y firma del investigador que aplicó el consentimiento informado	Firma	Fecha
--	-------	-------

INSTRUMENTOS CLÍNICOS

Entrevista de Trastornos Afectivos y Esquizofrenia para escolares - versión actual y de por vida (K-SADS-PL). Es una entrevista semiestructurada que evalúa psicopatología de manera categórica de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-V. Permite establecer la edad de inicio y/o la remisión de los síntomas en el presente y a lo largo de la vida. Se diseñó para evaluar a niños y adolescentes de entre seis y 17 años. El instrumento consta de tres secciones: 1. Entrevista introductoria que recoge datos de la historia médica, escolar, familiar, así como del funcionamiento global (C-GAS). 2. La sección de tamizaje consta de dos o tres preguntas que evalúan síntomas clave. Las respuestas se codifican de la siguiente manera: 0=sin información, 1=ausente, 2=presente y 3=umbral. 3. La sección del suplemento diagnóstico se administra cuando cualquier síntoma de la sección de tamizaje se codifica como umbral=3 en el sumario del clínico. En México y latinoamérica fue validada por De la Peña y cols, en el 2018. La validez de constructo mostró 6 grupos diagnósticos y una confiabilidad interevaluador con valores kappa =0.77 para trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada kappa=0.70, trastorno de ansiedad por separación kappa= 0.44, trastorno de ansiedad social kappa=0.64, trastorno por déficit de atención e hiperactividad kappa=0.92. (De la Peña y cols, 2018).

Inventario de Depresión Infantil (Children Depression Inventory)

La CDI es una de las escalas auto aplicadas más utilizadas para evaluar sintomatología depresiva en población infantil y adolescente. Esta escala fue creada a partir de la Beck Depression Inventory (Beck, 1978) para ser aplicable a población escolar. La CDI consta de 27 ítems. Cada ítem se responde en una escala de tres puntos, donde 0= ausencia del síntoma, 1= síntoma moderado, y 2= síntoma severo. La puntuación total va de 0 a 54. La puntuación total de la escala se obtiene sumando cada uno de los valores atribuidos según la elección de respuesta del niño, por lo tanto, cuanto mayor es la puntuación, mayor es la intensidad de sintomatología depresiva que presenta el niño, pudiendo obtener una puntuación máxima de 54. En el 2004 se publicó la versión española (*CDI. Inventario de Depresión Infantil*, no date) (del Barrio y Carrasco, 2004). Se recomienda su uso en niños de 7 a 17 años. Kovacs estableció una puntuación bruta de 20 como punto de corte para indicar problemas de

depresión. En España, este punto de corte se redujo a 19 (del Barrio & Carrasco, 2004) o a 17 (Canals *et al.*, 1995). (Canals, Martí-Henneberg, Fernández-Ballart, & Doménech, 1995)

La validación española mostró que el análisis factorial de componentes principales proporcionó 5 factores que explican el 42% de la varianza. Estos factores son: Humor Negativo, Ineficacia, Autoestima Negativa, Retraimiento Social y Pesimismo. La consistencia de la prueba, medida a través del alfa de Cronbach es de 0,81. En cuanto a la fiabilidad test retest con un intervalo de 4 semanas es de 0,70. La validez convergente con otros instrumentos de depresión.

Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS, «Escala Columbia para Evaluar el Riesgo de Suicidio»)

La C-SSRS es una entrevista semiestructurada que recoge la aparición, la gravedad y la frecuencia de la conducta y los pensamientos relacionados con el suicidio durante el período de evaluación. Por tanto, se miden 4 constructos. El primero es la gravedad (Posner *et al.*, 2011), (Al-Halabí *et al.*, 2016) de la ideación, con una subescala en la que se evaluaron 5 tipos de ideaciones de gravedad creciente con una escala ordinal de 5 puntos (de 1=deseos de morir a 5=ideación suicida con plan específico e intención). El segundo es la intensidad de la ideación, con una subescala compuesta por 5 elementos; 2 de ellos (frecuencia y duración) se evaluaron con una escala ordinal de 5 puntos (de 1 a 5) y los otros 3 (controlabilidad, disuasión y motivo de ideación) se evaluaron con una escala ordinal de 6 puntos (de 0 a 5). El tercero es la conducta suicida, con una subescala en que se evaluaron con una escala nominal tentativas reales, interrumpidas y abortadas, actos preparatorios y conducta autodestructiva no suicida. La cuarta es la letalidad de la conducta suicida, con una subescala que valora el nivel de daño médico real de la tentativa que se evalúa con una escala ordinal de 6 puntos (de 0=no hay daño físico a 5=muerte); si la letalidad real es 0, la letalidad potencial de la tentativa se clasifica según una escala ordinal de 3 puntos. El puntaje total puede ser de 2 a 25, siendo el 25 de mayor riesgo. Las propiedades psicométricas de la versión española en una muestra de 467 pacientes ambulatorios mostraron una validez de constructo evaluado a través del coeficiente de Pearson entre la subescala de gravedad y la de intensidad de 0,44 ($p < 0,000$). El coeficiente de Pearson entre Conducta Grave y el ítem 3 de la escala de Hamilton de Depresión fue de 0,56 ($p < 0,000$). Para la submuestra de pacientes con tentativa de suicidio previa, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre Conducta Grave y la Escala de

Intencionalidad Suicida de Beck ($r = 0,22$; $p = 0,001$). En la validez discriminante se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones de C-Grave y de C-Int entre pacientes con tentativa de suicidio y sin ella ($p < 0,000$). La puntuación de la C-Grave clasificó adecuadamente a los pacientes en función de su puntuación en el ítem 3 de la HDRS ($p < 0,009$). El análisis factorial de la C-Int identificó 2 componentes que explicaron el 55,66% de la varianza total. (Al-Halabí S, et al., 2016).

Escala de Manía de Young

La escala de Manía de Young. Es un instrumento de cuantificación de síntomas de manía que consta de 11 ítems, con 5 opciones de respuesta cada una, que reflejan a mayor puntaje mayor intensidad. Es aplicada por el clínico y se basa en el informe subjetivo del paciente durante las 48 horas previas a la evaluación, así como en la observación del comportamiento del paciente durante la entrevista. El entrevistado selecciona para cada ítem el nivel de intensidad del síntoma con una opción de 0 a 4. El rango total de la escala de 0 a 60 puntos donde puntajes más altos que indican un mayor grado de características maníacas; el puntaje mínimo para definir manía o hipomanía de nueva aparición es de 8 puntos al final de las semanas 2, 4, 8 y 12 para evaluar la manía o la hipomanía durante el ensayo clínico.

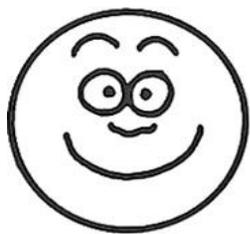
La validación al español se realizó en España en una muestra de 541 pacientes bipolares que cumplían criterios DSM-IV para episodio maníaco o hipomaníaco, procedentes de un total de 56 centros en toda España. Además, se administró la subescala de manía de la Impresión Clínica Global Modificada a fin de poder comparar los resultados con una medida estandarizada. Se analizaron la factibilidad, fiabilidad, validez interna y externa y sensibilidad al cambio. Se obtuvieron marcadores de fiabilidad. La consistencia interna fue buena, con una $kappa = 0,88$ y de 0,76 para test-retest, así como una buena validez tanto interna como externa cuando se comparó con la Impresión Clínica Global Modificada ($p < 0,001$). El punto de corte para determinar eutimia es < 7 puntos (Young & Biggs, 1970. Colom F et al., 2002).

Cuestionario Efectos Adversos

Investigador:	Número Sujeto/Código:	Fecha:	Visita:
Protocolo/Tratamiento:	Estimulaciones eléctricas previas NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/>	# sesiones de estimulación previas:	
Tipo de estimulación utilizada _____ Intensidad _____ mA (si lo sabe)		Tamaño Electrodo: ánodo (si sabe) ____ * ____ cátodo (si sabe) ____ * ____ (Forma _____) Otros _____	

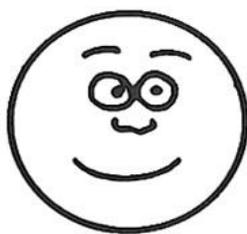
¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas?							
SÍNTOMAS	SI/NO Si "SI" a alguno de los síntomas, rellene Severidad y Relación		SEVERIDAD 1. Ausente 2. Leve 3. Moderada 4. Severa		RELACIÓN 1. No 2. Remotamente 3. Posiblemente 4. Probablemente 5. Seguro		COMENTARIOS
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST	
Dolor de cabeza							
Dolor de garganta							
Dolor en el sitio de la estimulación eléctrica							
Hormigueo o cosquilleo							
Picor							
Sensación de quemar							
Somnolencia							
Dificultad para concentrarse/pensar							
Cambios en su estado de ánimo							
Nerviosismo							
Quemaduras en el cuero cabelludo							
Enrojecimiento de la piel							
Molestias auditivas							
Otros (especificar)							
En el caso de percibir alguna sensación, ¿cuándo empezó?							
<input type="checkbox"/> Al inicio de la estimulación		<input type="checkbox"/> Aproximadamente en el medio			<input type="checkbox"/> Al final de la estimulación		
¿Cuánto duró esta sensación?							
<input type="checkbox"/> Sólo al principio		<input type="checkbox"/> Desapareció a mitad de la sesión			<input type="checkbox"/> Desapareció al final de la sesión		

Ahora, por favor indique **que cara describe mejor la intensidad de dolor que sintió** en la superficie del cuero cabelludo durante el experimento (Wong-Baker FACES pain rating scale)



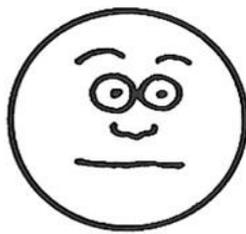
0

0. Sin dolor



2

2. Duele un poco



4

4. Duele un poco más



6

6. Duele bastante



8

8. Duele más aun



10

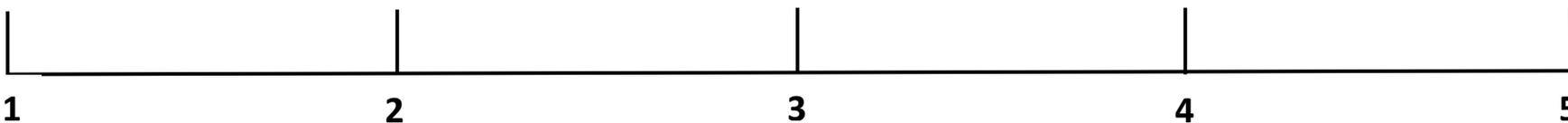
10. Duele mucho

Recibió usted:

Estimulación eléctrica **Placebo**

Estimulación eléctrica **Activa**

Puntúe el grado de confianza que siente en su respuesta de 1 a 5, siendo 1 "No estoy seguro" y 5 "Totalmente seguro":



1

2

3

4

5

¿Tuvo el sujeto un síncope, ataque epiléptico, o algún otro efecto adverso durante la estimulación?

SI

NO

Si, "SI", escriba un informe del evento

¿Algún otro comentario?

Firma del Co-investigador

Fecha