



VNIVERSITATIS VALÈNCIA

Facultat de Medicina i Odontologia

Doctorado en Medicina

Tesis:

Validez y precisión de la percepción análoga del ánimo.

Metanálisis de la evidencia y estudio de seguimiento a pacientes con trastorno bipolar en una unidad especializada.

Doctorando:

Milton Henry Merizalde Torres
Hospital Universitari i Politècnic La Fe

Directores:

Dr. Lorenzo Livianos

Dra. Pilar Sierra

Valencia, enero 2022

INFORME DIRECTORS/AS, TUTOR/A PER A DIPÒSIT DE TESI
--

Director (es) / Codirector (es):

- 1.- Cognoms, Nom. **Dr. Livianos, Lorenzo**. N.I.F.: 21386432-C, Departament/Institut: **UV Centre: Medicina**
- 2.- Cognoms, Nom. **Dra. Sierra, Pilar**. N.I.F.: 17733517-B, Departament/Institut: **UV Centre: Medicina**
- 3.- Cognoms, Nom. **_____**. N.I.F.: **_____**, Departament/Institut: **_____** Centre: **_____**

Com a director (a) /codirector (a), tutor(a) de la tesi doctoral Validez y precisión de la percepción análoga del ánimo. Metanálisis de la evidencia y estudio de seguimiento a pacientes con trastorno bipolar en una unidad especializada.

de D/D^a **Milton Merizalde**, estudiant del programa de doctorat 3139 Medicina (RD99/2011), de la Universitat de València, emeten informe **favorable** (*favorable/desfavorable*) per a la realització del dipòsit i defensa de la tesi doctoral.

Data: **23/12/2021**

LORENZ
O|
LIVIANO
S|
ALDANA
Firmado digitalmente por LORENZO LIVIANOS ALDANA
Fecha: 2022.01.17 13:38:03 +01'00'

María
Pilar
Sierra
San
Miguel
Firmado digitalmente por María Pilar Sierra San Miguel
Fecha: 2022.01.15 09:14:50 +01'00'

Signat: **Dr. Lorenzo Livianos**

Signat: **Dra. Pilar Sierra**

Signat: **_____**

Signat: **_____**

Director/a

Director/a

Director/a

Tutor/a

ESCOLA DOCTORAL
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Llevar a cabo esta tesis ha sido una oportunidad de crecimiento personal.

Agradezco a:

Dr. Lorenzo Livianos y Dra. Pilar Sierra

Los compañeros del Servicio de Psiquiatría y Psicología Clínica del Hospital Universitari y Politècnic La Fe

Mi familia

Índice de contenidos:

Abreviaturas	10
Índice de tablas	12
Índice de figuras	15
Índice de apéndices.....	18
Resumen.....	19

Capítulo I: *El Trastorno Bipolar*.....21

1.1. Generalidades.....	21
1.2. El Animo Bipolar	22
1.2.1. Fase Maníaca	22
1.2.2. Fase Depresiva.....	26
1.2.3. Eutimia bipolar	29
1.3. Clasificación	30
1.3.1. Trastorno Bipolar tipo I.....	31
1.3.2. Trastorno Bipolar tipo II.....	31
1.3.3. Trastorno ciclotímico.....	32
1.3.4. Otros Trastornos Bipolares.....	32
1.3.5. Trastorno esquizoafectivo	33
1.4. Diagnóstico	33

1.5.	Diagnóstico diferencial	34
1.5.1.	Esquizofrenia.	34
1.5.2.	Trastorno Límite de la Personalidad.....	35
1.6.	Conciencia de enfermedad y enfermedad mental.....	36

Capítulo II: Medición del Ánimo 39

2.1.	Escalas Clínicas	39
2.2.	Escalas Análogas.....	42
2.2.1.	Escala Visual Análoga.....	42
2.2.2.	Escala Visual Análoga Bipolar	45
2.2.3.	Validez	48
2.2.4.	Precisión	51
2.2.4.1.	Polo afectivo.....	52
2.2.4.2.	Gravedad del ánimo maníaco	53
2.2.4.3.	Gravedad del ánimo depresivo	54
2.2.4.4.	Nivel educativo.....	55

Capítulo III: Problema, Objetivos e Hipótesis 57

3.1.	Problema	57
3.1.1.	Planteamiento	57
3.1.2.	Justificación	58
3.2.	Objetivos	59

3.2.1. General:	59
3.2.2. Específicos:	59
3.3. Hipótesis	60

Capítulo IV: Metodología 61

4.1. Primera parte	61
4.1.1. Estrategia de búsqueda	62
4.1.2. Criterios de inclusión y exclusión de los estudios	63
4.1.2.1. Inclusión:	63
4.1.2.2. Exclusión:.....	63
4.1.3. Selección de estudios y recopilación de datos:	63
4.1.4. Evaluación de calidad y sesgos intraestudio	64
4.1.5. Análisis estadístico.....	65
4.1.5.1. Metanálisis	66
4.1.5.2. Metasesgos	66
4.1.6. Determinación de la calidad de la evidencia	67
4.2. Segunda parte	68
4.2.1. Diseño	68
4.2.2. Criterios de inclusión y exclusión de los participantes	68
4.2.2.1. Criterios de inclusión:.....	68
4.2.2.2. Criterios de exclusión:.....	69

4.2.3.	Recopilación de datos.....	69
4.2.3.1.	Escalas clínicas aplicadas.....	71
4.2.3.2.	Determinación del polo afectivo.....	71
4.2.3.3.	Gravedad del ánimo maniaco:	72
4.2.3.4.	Gravedad del ánimo depresivo:	72
4.2.4.	Análisis estadístico.....	73
4.2.4.1.	Estadísticos descriptivos	73
4.2.4.2.	Prueba de hipótesis.....	74

Capítulo V: Resultados 77

5.1.	Primera parte	77
5.1.1.	Resultados de la búsqueda sistemática.....	77
5.1.2.	Evaluación de la calidad y riesgo de sesgos.....	83
5.1.3.	Metanálisis y metasesgos.....	86
5.1.3.1.	Correlación EVA – Hamilton Depression Rating Scale	87
5.1.3.2.	Correlación EVA – Profile of Mood States, subscale depression.....	90
5.1.3.3.	Correlación EVA – Premenstrual Tension Syndrome - observer	92
5.2.	Segunda parte	93
5.2.1.	Estadística descriptiva	93
5.2.2.	Validez de la EVAB	97

5.2.3.	Precisión	101
5.2.3.1.	Polo afectivo.....	101
5.2.3.2.	Gravedad del ánimo maníaco	107
5.2.3.3.	Gravedad del ánimo depresivo	118
5.2.3.4.	Nivel educativo.....	127

Capítulo VI: *Discusión*..... 139

6.1.	Primera parte	139
6.1.1.	Correlación EVA – Hamilton Depression Rating Scale	141
6.1.2.	Correlación EVA – Profile of Mood States, subscale depression	142
6.1.3.	Correlación EVA – Premenstrual Tension Syndrome - observer.....	145
6.2.	Segunda parte	146
6.2.1.	Validez de la EVAB	146
6.2.1.1.	Fase maníaca	147
6.2.1.2.	Fase depresiva.....	148
6.2.1.3.	Eutimia	148
6.2.2.	Precisión de la EVAB	150
6.2.2.1.	Polo afectivo.....	150
6.2.2.2.	Gravedad del ánimo maníaco	151
6.2.2.3.	Gravedad del ánimo depresivo	153

6.2.2.4. Nivel educativo..... 154

Capítulo VII: Conclusiones 157

Capítulo VIII: Recomendaciones 159

Capítulo IX: Fortalezas y Limitaciones..... 161

Capítulo X: Anexos 163

Referencias bibliográficas 163

Apéndices:..... 189

Abreviaturas

ACT:	Activation
ACV:	Accidente cerebro vascular
ARA:	American Rheumatism Association
BPRS:	Brief Psychiatric Rating Scale
BDAE:	Boston Diagnostic Aphasia Examination
CE:	Conciencia de enfermedad
CIE:	Clasificación Internacional de Enfermedades
CGI-BP:	Clinical Global Impression for Bipolar Disorder
DI:	Depression Index
DSM:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DPM:	Disforia Premenstrual
EE:	Error estándar
EM:	Enfermedad Mental
EMT:	Estimulación Magnética Transcraneal
EVA:	Escala Visual Análoga
EVAB:	Escala Visual Análoga Bipolar
FDA:	Food and Drug Administration
HDRS:	Hamilton Depression Rating Scale
HUIP:	Hospital Universitari I Politècnic La Fe

MADRS:	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MCI:	Mild Cognitive Impairment
MMSE:	Mini Mental State Examination
MTMM:	Multi-trait multi-method matrix
NIH:	National Institutes of Health
PMDD:	Premenstrual Dysphoric Disorder
PRISMA:	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO:	Prospective Register of Systematic Reviews
RA:	Rheumatoid arthritis
SCAN:	Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry
SCID-I/P:	Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders
TB:	Trastorno bipolar
TEA:	Trastorno esquizoafectivo
TEC:	Terapia electroconvulsiva
TP:	Trastorno de personalidad
UTB:	Unidad de trastorno bipolar
VAMS:	Visual Analogue Mood Scale

Índice de tablas

Tabla 1 <i>Criterios para el diagnóstico de episodio maníaco según CIE-11</i>	23
Tabla 2 <i>Criterios para el diagnóstico de episodio maníaco según DSM-5</i>	24
Tabla 3 <i>Criterios para el diagnóstico de episodio depresivo según CIE-11</i>	27
Tabla 4 <i>Criterios para el diagnóstico de episodio depresivo mayor según DSM-5</i>	28
Tabla 5 <i>Correlaciones entre EVAB y escalas clínicas informadas en los estudios de validación de la LCM</i>	49
Tabla 6 <i>Revisiones bibliográficas publicadas acerca de la evaluación análoga del ánimo</i>	50
Tabla 7 <i>Correlaciones informadas en los estudios encontrados en la búsqueda sistemática^a</i>	79
Tabla 8 <i>Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis</i>	84
Tabla 9 <i>Heterogeneidad y riesgo de sesgo de publicación de cada metanálisis</i>	87
Tabla 10 <i>Características socio demográficas de la muestra^a</i>	94

Tabla 11 Estadísticos descriptivos del total de las valoraciones (N = 2.020) ^a	96
Tabla 12 Estadísticos descriptivos de la submuestra de validación(n = 289) ^a	98
Tabla 13 Asociación entre EVAB y escalas clínicas (n = 289) ^a	99
Tabla 14 Asociación entre EVAB y escalas clínicas según grupos de polo afectivo y eutimia (n= 289) ^a	100
Tabla 15 Estadísticos descriptivos de las valoraciones considerándose el polo afectivo y eutimia (N = 2.020) ^a	102
Tabla 16 Papel del polo afectivo sobre la predicción de EVABp a partir de EVABc ^a	105
Tabla 17 Estadísticos descriptivos de las valoraciones en manía (n = 237) ^a	107
Tabla 18 Papel de la gravedad de la manía ^a sobre la predicción de EVAB a partir de YMRS ^b	109
Tabla 19 Papel de la gravedad de la manía ^a sobre la predicción de EVABc a partir de YMRS ^b	112
Tabla 20 Papel de la gravedad de la manía ^a sobre la predicción de EVABp a partir de YMRS y EVABc ^b	114

Tabla 21 Estadísticos descriptivos de las valoraciones de los pacientes en fase depresiva (n = 542) ^a	118
Tabla 22 Papel de la gravedad depresiva sobre la predicción de EVAB a partir de MADRS ^{a,b}	120
Tabla 23 Papel de la gravedad depresiva ^a en la predicción de EVABp a partir de escalas aplicadas por el clínico ^{b,c}	124
Tabla 24 Estadísticos descriptivos según nivel educativo ^a	127
Tabla 25 Papel del nivel educativo en la predicción de EVAB a partir de las escalas clínicas en el total de las valoraciones ^{a,b}	130
Tabla 26 Papel del nivel educativo en la predicción de EVAB a partir de las escalas clínicas, según polo afectivo ^a	132
Tabla 27 Papel del nivel educativo en la predicción de EVABp a partir de EVABc, en el total de las valoraciones y según grupos de polo afectivo ^{a,b}	135

Índice de figuras

Figura 1 <i>Escala Visual Análoga (EVA) para la medición del ánimo depresivo</i>	43
Figura 2 <i>Escala Visual Análoga Bipolar (EVAB) para la medición del ánimo maníaco - depresivo</i>	47
Figura 3 <i>Modelo de la Escala Visual Análoga Bipolar (EVAB) aplicado en el estudio</i>	70
Figura 4. Diagrama de flujo de la selección de estudios para la revisión sistemática y metanálisis	78
Figura 5 Diagrama de bosque de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y HDRS en participantes clínicamente deprimidos	88
Figura 6 Gráfico de embudo de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y HDRS en participantes clínicamente deprimidos	89
Figura 7 Diagrama de bosque de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y PMSd en participantes de población general	91
Figura 8 Gráfico de embudo de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y PMSd en población general.....	91

- Figura 9** Diagrama de bosque de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y PMTS-O en participantes con DPM 92
- Figura 10** Diagramas de densidad de EVABc y EVABp según polo afectivo..... 103
- Figura 11** Gráfico de Bland-Altman de las concordancias entre EVABc y EVABp, según polo afectivo..... 104
- Figura 12** Recta de regresión entre EVABc y EVABc, considerando la interacción con el polo afectivo 106
- Figura 13** Recta de regresión entre EVABc y EVABp considerando grupos de severidad maníaca 110
- Figura 14** Diagrama de dispersión de la Brecha cp y EVABc, en función de la puntuación en YMRS 111
- Figura 15** Gráfico de cajas de las Brechas cp según puntuación de YMRS en las visitas de eutímicos..... 116
- Figura 16** Gráfico de cajas de las puntuaciones de las brechas clínico - paciente según grupos por CGI-BP..... 117
- Figura 17** Gráfico de cajas de las distribuciones de las Brechas cp según puntuación en MADRS de las valoraciones de pacientes en estado de eutimia 122

- Figura 18** Diagrama de dispersión de la Brecha cp y EVABc, en función de la puntuación en MADRS..... 123
- Figura 19** Gráfico de cajas de las distribuciones de las brechas clínico - paciente según grupos de gravedad por puntuación en CGI-BP 126
- Figura 20** Gráfico de cajas de las distribuciones de las Brechas cp según grupos por nivel educativo 129
- Figura 21** Recta de regresión entre EVABc y EVABp, considerando el nivel educativo 137
- Figura 22** Líneas de predicción del acuerdo entre EVABc y EVABp, considerándose el nivel educativo y el polo afectivo 138

Índice de apéndices

Apéndice A Young Mania Rating Scale, tomado de la validación al español de Colom en 2002 (Colom et al., 2002)	189
Apéndice B <i>Montgomery – Åsberg Depression Rating Scale</i> tomado de la versión validada al español por Lobo en 2002(Lobo et al., 2002).	194
Apéndice C Sintaxis de la búsqueda sistemática en los metabuscadores.....	198
Apéndice D Cuestionario del NIH Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies usado para evaluar el riesgo de sesgo intraestudio	200
Apéndice E <i>Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis</i>	202

Resumen

Introducción

La evaluación análoga del ánimo se ha reconocido en la práctica clínica y en trabajos de revisión como una herramienta rápida, sencilla y adaptable. Sin embargo, existen contradicciones entre algunos expertos sobre si ha sido suficientemente validada, además no se conocen los factores que afectan a su precisión.

Materiales y métodos

La tesis se dividió en dos partes, en la *primera* se evaluó la validez de la Escala Visual Análoga en la evaluación del ánimo depresivo mediante metanálisis de las correlaciones que han informado los estudios que la comparan con escalas clínicas. En la *segunda*, se incluyó una muestra constituida por 284 pacientes de la Unidad de Trastorno Bipolar del Hospital Universitari i Politècnic La Fe, mientras atravesaron por fases de manía, depresión y eutimia durante tres años consecutivos sumando un total de 2.028 valoraciones del estado de ánimo. Se exploró mediante regresión ordinal la validez de la versión del clínico y paciente de la Escala Visual Análoga Bipolar. Además, mediante regresión lineal y coeficientes de concordancia, se exploró el papel de los factores psicopatológicos y educativos sobre la precisión del paciente al evaluar el ánimo en la Escala Visual Análoga Bipolar.

Resultados

Primera parte. La Escala Visual Análoga mostró ser una herramienta válida al obtenerse una correlación estadísticamente significativa en los metanálisis con las escalas *Hamilton Depression Rating Scale*, *Profile of Mood State* y *Premenstrual Tension Syndrome* en la evaluación del ánimo depresivo. *Segunda parte.* Se determinó la validez de la Escala Visual Análoga Bipolar en su versión del clínico y del paciente, además se encontró que el polo afectivo, su gravedad y nivel educativo afectan a la precisión del paciente en el momento de puntuar en la Escala Visual Análoga Bipolar.

Conclusiones

La evaluación análoga del ánimo es una herramienta válida en la exploración del ánimo maníaco y depresivo, tanto en su versión del clínico como del paciente. Su precisión es mayor en fase depresiva en comparación a la fase de manía, decrece a medida que aumenta la gravedad de la manía y aumenta conforme lo hace el nivel educativo. La gravedad depresiva no tiene efecto sobre la precisión si se compara clínico y paciente en la Escala Visual Análoga Bipolar y el nivel educativo tampoco, si se considera la fase de eutimia. Como hallazgo final, los pacientes tienden a infravalorar su gravedad cuando están en manía y a sobrevalorarla cuando atraviesan por depresión.

Capítulo I:

El Trastorno Bipolar

1.1. Generalidades

El Trastorno Bipolar (TB) es una enfermedad crónica y recurrente caracterizada por la alternancia de episodios de humor maníaco y depresivo. La prevalencia oscila entre un 0,1 y 3,3 % dependiendo de la zona geográfica, cultura y etnia de la población. La prevalencia a lo largo de la vida se sitúa en un 2,4%, siendo un 0,6% para el TB tipo I, 0,4% para el tipo II y 1,4% para las presentaciones subclínicas (Merikangas et al., 2011).

Aunque algunos síntomas podrían presentarse desde la adolescencia, la edad de comienzo se ha determinado alrededor de los 25 años. El debut a una edad más temprana se ha asociado a mayor comorbilidad y predominio de la clínica depresiva. Se ha descrito un retraso de aproximadamente cinco años entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico (Dagani et al., 2017; Pilar Sierra et al., 2007).

Cap. I: El Trastorno Bipolar

En general, los pacientes con TB presentan peor calidad de vida en comparación a los controles, incluso cuando se encuentran en fase estable (Sierra San Miguel et al., 2005). A este respecto, el sexo masculino, la edad avanzada y el bajo Cociente Intelectual premórbido se asocian a mayor deterioro (Castaño Ramírez et al., 2018), mientras que los niveles educativos más altos se asocian significativamente a un mayor nivel de «conciencia de enfermedad» (en adelante, CE) y mejor recuperación funcional después de una fase (Bressi et al., 2012; Forcada et al., 2015; Rozalski & McKeegan, 2019).

1.2. El Animo Bipolar

En términos generales, el ánimo se entiende como un tono vital interno y dominante de forma difusa, global y mantenida en el tiempo. En los pacientes con TB, puede cursar con fases de manía y depresión dibujando a lo largo del tiempo una curva con amplias oscilaciones entre ambos polos, de modo que las fases pueden ocupar más del 50% del tiempo de vida de los pacientes (Glenn et al., 2006; Judd et al., 2002; Moore et al., 2014). Las principales características clínicas de cada polo se describen a continuación.

1.2.1. Fase Maníaca

El ánimo está elevado provocando síntomas como aumento en la autoestima, grandiosidad, menor necesidad de sueño, expansividad, baja

tolerancia a la frustración y a la imposición de límites o labilidad emocional, entre otros (Vieta et al., 2018). Los criterios diagnósticos propuestos según la Clasificación Internacional de Enfermedades, 11^{ra} edición (The World Health Organisation, 2019), se presentan en la **Tabla 1**. Adicionalmente, los criterios según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition* (DSM- 5) (American Psychiatric Association (APA), 2014), están detallados en la **Tabla 2**.

Tabla 1

Criterios para el diagnóstico de episodio maníaco según CIE-11

Estado de ánimo extremo de una duración de al menos una semana (a menos que se reduzca por una intervención de tratamiento), caracterizado por euforia, irritabilidad, o expansividad y aumento de la actividad o la experiencia subjetiva de aumento de energía, acompañado por otros síntomas característicos como discurso rápido o sensación de presión interna por hablar más, fuga de ideas, aumento de autoestima o grandiosidad, necesidad disminuida de sueño, comportamiento impulsivo o imprudente, y cambios rápidos de estado de ánimo (es decir, labilidad emocional).

Nota. CIE-11: Clasificación Internacional de Enfermedades, 11^{ma} edición (The World Health Organisation, 2019)

Tabla 2

Criterios para el diagnóstico de episodio maníaco según DSM-5

- A.** Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía, que dura como mínimo una semana y está presente la mayor parte del día, casi todos los días (o cualquier duración si se necesita hospitalización).
- B.** Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o actividad, existen tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) en un grado significativo y representa un cambio notorio del comportamiento habitual:
1. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza.
 2. Disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño).
 3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación.
 4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad.
 5. Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia demasiado fácilmente a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), según se informa o se observa.
 6. Aumento de la actividad dirigida a un objeto (social, en el trabajo o escuela o sexual) o agitación psicomotora (es decir, actividad sin ningún propósito no dirigida a un objetivo).
 7. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas (p. ej., dedicarse de forma desenfrenada a compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes).
- C.** La alteración le estado de ánimo es suficientemente grave para causar
-

un deterioro importante en el funcionamiento social o laboral, para necesitar hospitalización con el fin de evitar daño a sí mismo a otros, o porque existen características psicóticas.

- D. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p ej., una droga, un medicamento, otro tratamiento) o a otra afección médica.
-

Nota. DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition* (American Psychiatric Association (APA), 2014).

Al inicio del episodio, puede existir una fase de aumento en la productividad con resultados positivos y efecto gratificante para el paciente maníaco, esto sucede especialmente en los primeros episodios en pacientes jóvenes. Conforme avanza la enfermedad, aparecen otros síntomas como distracción, inquietud y dificultades en la concentración que pueden provocar problemas laborales o interpersonales (Vieta et al., 2014). A nivel conductual, puede aparecer desinhibición a nivel sexual con hipersexualidad y a nivel social, la tendencia al trato hiperfamiliar. Con respecto al lenguaje, puede ser difícil de entender, taquilálico, con fuga de ideas y asociaciones laxas. En los casos más graves, puede existir pérdida de juicio de realidad que provoca síntomas psicóticos (usualmente con temas megalomaniacos, o bien persecutorios, índole religioso, político, financiero, sexual, entre otros) (Malhi et al., 2012).

Cuando la elevación del ánimo es leve, se conoce como «hipomanía», debido a que las alteraciones conductuales son menores, esta fase puede pasar inadvertida y no diagnosticarse (Takeshima, 2017). Adicionalmente, la presentación sincrónica de síntomas maníacos y depresivos se conoce como «estado mixto», aquellos pacientes que los presentan suelen padecer un mayor número de episodios a lo largo de la vida, y estos suelen ser más graves, con peor respuesta y mayor comorbilidad (Fagiolini et al., 2015; Vieta, 2005).

Otra de las características de la manía es la pérdida de CE, su frecuencia es tan elevada que revisiones previas han sugerido su operacionalización en el diagnóstico (Ghaemi & Rosenquist, 2004). En las etapas leves, puede estar en relación con la negativa del paciente a reconocer un cuadro psiquiátrico, esto debido a la recompensa ligada a la hiperactividad, mientras que en los casos graves, tiene que ver con pérdida de juicio de realidad; es decir, un síntoma psicótico (Camelo et al., 2019; Cassidy, 2010; Shad et al., 2015).

1.2.2. Fase Depresiva

Esta fase se caracteriza por una disminución en el ánimo o hipotimia, descenso en la energía, tendencia al aislamiento social, insomnio o hipersomnia y disminución en la autoestima, problemas para terminar los trabajos y menor motivación para nuevos proyectos (Grande et al., 2016). Se pueden ver rumiaciones sobre pérdidas, culpa, suicidio y muerte, pudiendo alcanzar estas ideas un rango delirante y convertirse en síntomas

psicóticos (Tondo et al., 2017). Los criterios diagnósticos del episodio depresivo según CIE-11 están detallados en la **Tabla 3** y según DSM-5 en la **Tabla 4**.

Tabla 3

Criterios para el diagnóstico de episodio depresivo según CIE-11

Período de estado de ánimo depresivo o disminución de interés en las actividades durante al menos dos semanas, acompañado de otros síntomas como dificultad para concentrarse, sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inadecuada, desesperanza o pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, cambios en el apetito o sueño, agitación o retraso psicomotor, y energía reducida o fatiga.

Nota. CIE-11: Clasificación Internacional de Enfermedades, 11^{ma} edición (The World Health Organisation, 2019)

Según los estudios de seguimiento, las fases depresivas son tres veces más comunes que las maníacas, relacionándose algunas con eventos psicobiográficos (P Sierra et al., 2009). Además, el suicidio consumado y los gestos parasuicidas son más comunes en este polo (Judd et al., 2002) y la CE, estaría preservada en depresión en comparación con la manía, según han informado varios estudios (Cassidy, 2010; Depp et al., 2014; Michalakeas et al., 1994; Yen et al., 2007).

Tabla 4

Criterios para el diagnóstico de episodio depresivo mayor según DSM-5

- A.** Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas es estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o de placer.
1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.
 2. Disminución importante del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás).
 3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.
 4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
 5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).
 6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
 7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).
 8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)
-

-
- 9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse
 - B. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes del funcionamiento.
 - C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia u otra afección médica.
-

Nota. DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition* (American Psychiatric Association (APA), 2014).

1.2.3. Eutimia bipolar

La eutimia bipolar se define como un estado en el que las vivencias emocionales como tristeza, ansiedad o irritabilidad, son de corta duración y relacionadas con situaciones específicas y no afectan de forma significativa el funcionamiento diario. Además, el paciente se siente calmado, activo, interesado en actividades con un sueño reparador y se mantiene resiliente y tolerante a la frustración (Fava & Bech, 2016).

En línea con esto, varios trabajos han encontrado que los pacientes con TB en fase de eutimia, experimentan oscilaciones de ánimo de magnitud inferior a las de las fases de manía y depresión, es decir de características «subsindrómicas». Además, han descrito que estos síntomas podrían: **(a)** predecir la aparición de fases; **(b)** persistir después de ellas; **(c)**

representar la inestabilidad de ánimo interepisódica de algunos casos comórbidos; **(d)** ser parte de los rasgos temperamentales (Benazzi, 2004; Costa et al., 2018; Gitlin & Miklowitz, 2017; Kesebir et al., 2005; Strejilevich et al., 2013).

Por otro lado, autores como Bauer sugieren que a pesar de la importancia a nivel pronóstico de la eutimia bipolar, los síntomas subsindrómicos que en ella se presentan, no cuentan con definiciones estándar. Consideran al mismo tiempo que para su medición, deberían usarse herramientas creadas específicamente para esta fase (M. Bauer et al., 2009). En línea con esto, según una revisión del tema, los métodos de registro gráfico del ánimo permiten al paciente o al clínico, representar los cambios del afecto de magnitud clínica o «subclínica» (Livianos-Aldana & Rojo-Moreno, 2006, 2001), es decir, tanto las que se incluyen en el estado de eutimia como las que corresponden a las fases clínicas.

1.3. Clasificación

Los sistemas nosológicos han intentado recoger la amplia variabilidad de presentación clínica del TB, considerando todo el posible espectro desde casos graves hasta fluctuaciones anímicas muy cercanas a lo no patológico (García-Blanco et al., 2014). Actualmente, está incluido en la sección «Trastorno Bipolar y Trastornos Relacionados» de la clasificación DSM-5 (American Psychiatric Association (APA), 2014) mientras que en la «Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición» (CIE-10) se

encuentra en el capítulo de «Trastornos del humor» (Organización Mundial de la Salud, 1992). Los tipos más importantes de TB en referencia a lo que concierne a esta tesis, se mencionan continuación.

1.3.1. Trastorno Bipolar tipo I

Para el diagnóstico, es necesario que se cumplan los criterios para un episodio maníaco. Antes o después del episodio maníaco pueden haber existido episodios hipomaníacos o episodios de depresión mayor. Aproximadamente el 5% de los pacientes presentan solo episodios maníacos (la clasificación CIE 10 reconoce la manía unipolar) aunque es probable que los episodios depresivos se presenten tardíamente o que hayan sido de gravedad subclínica (Vieta et al., 2018).

1.3.2. Trastorno Bipolar tipo II

Para el diagnóstico se precisa al menos un episodio hipomaníaco y otro de depresión mayor sin que los síntomas sean causados por uso de medicación, drogas u otra condición médica o psiquiátrica. Desde la perspectiva longitudinal, el cuadro muestra períodos largos de depresión intercalados con unos más cortos de hipomanía, por lo que esta última puede pasar desapercibida y confundirse con una depresión unipolar (Frances & Jones, 2012; Vieta & Suppes, 2008).

Un trabajo reciente ha descrito que en el TB tipo II existen oscilaciones de ánimo subclínico con mayor frecuencia que en el TB tipo I (Szmulewicz et al., 2019). Adicionalmente, se ha informado también que

síntomas como impulsividad y agresividad son factores que pueden aumentar la comorbilidad en este tipo de TB (Pilar Sierra et al., 2011).

1.3.3. Trastorno ciclotímico

Es un cuadro caracterizado por síntomas leves de hipomanía y depresión de más de dos años de duración. Se ha descrito como una exacerbación del temperamento ciclotímico pero sin embargo, tiene la suficiente validez nosológica como para considerarse una entidad separada y no solamente un TB de características leves o una caracteropatía grave (Gordon Parker et al., 2012).

Clínicamente son cuadros ricos en psicopatología, incluyendo reactividad emocional relacionada con elevada sensibilidad interpersonal, características mixtas, comorbilidades y riesgo alto de conductas impulsivas y suicidas. Cuando no se llegan a diagnosticar, pueden confundirse con cuadros caracterológicos y ser tratados con antidepresivos lo cual podría empeorar la clínica.

1.3.4. Otros Trastornos Bipolares

Existen otros tipos de TB que menciona la clasificación DSM-5 pero que no se describen en esta tesis por no estar representados en la muestra poblacional. Entre ellos estarían: TB y trastorno relacionado inducido por sustancias / medicamentos, TB y trastorno relacionado debido a otra afección médica, otro TB y trastorno relacionado especificado, otro TB y trastorno relacionado no especificado.

Cap. I: El Trastorno Bipolar

1.3.5. Trastorno esquizoafectivo

El Trastorno esquizoafectivo (TEA) no está considerado como parte del TB según la clasificación DSM. Sin embargo, se menciona en este apartado porque la muestra de esta tesis incluye algunos casos de esta patología. En el TEA, el paciente presenta episodios depresivos, maníacos o mixtos que se asocian a síntomas de esquizofrenia pero se presentan disociados (Jäger et al., 2011).

1.4. Diagnóstico

La identificación de un episodio de manía o hipomanía es necesario para el diagnóstico de TB tipo I ó II, respectivamente. Sin embargo, en algunos casos el diagnóstico diferencial es complicado dado que los síntomas del polo maníaco pueden confundirse con los de una caracteropatía o de la esquizofrenia. Es por ello que algunos casos son diagnosticados después de varios episodios o cuando existe ya un cierto nivel de deterioro en diferentes esferas (Vieta & Phillips, 2007).

Una historia clínica detallada junto a un examen mental minucioso y una historia de la curva de ánimo pueden colaborar en el diagnóstico diferencial. Un factor importante es que los pacientes reconocen mejor los síntomas de depresión que los de manía, por ello se recomienda explorar si dentro de los períodos depresivos, el paciente ha experimentado energía excesiva, irritabilidad o hiperactividad. La información que puedan aportar los familiares no debería subestimarse (Anderson et al., 2012).

Cap. I: El Trastorno Bipolar

Adicionalmente, existen nuevas tecnologías que podrían aplicarse al seguimiento clínico de estos pacientes (Pilar Sierra et al., 2016)

Para llegar al diagnóstico, es necesario cumplir con los criterios de psicopatología y conducta propuestos por las clasificaciones internacionales como las mencionadas previamente. Adicionalmente, existen otras herramientas que pueden servir de auxiliares como la *Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (SCAN) (WHO, 1994) y la *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorder's* (SCID) (First & Gibbon, 2004) las cuales son mencionadas en varias revisiones (Livianos-Aldana & Rojo-Moreno, 2001). A continuación, se describen los cuadros con los que se ha hecho énfasis en el diagnóstico diferencial en la muestra incluida en esta tesis.

1.5. Diagnóstico diferencial

1.5.1. Esquizofrenia.

Se trata de una enfermedad mental grave que se expresa con psicopatología de pensamiento, percepción, ánimo, emociones y conducta. A pesar de ser heterogénea puede agruparse en dominios fenotípicos positivos (delirios, alucinaciones, pensamiento desorganizado y agitación) y negativos (retraimiento social, apatía, falta de reactividad y de interés) (Dacquino et al., 2015).

Estos fenotipos pueden alternarse longitudinalmente de forma cíclica en el mismo paciente simulando el curso bifásico del TB. El predominio de síntomas positivos podría parecerse a los síntomas psicóticos de una manía grave y el de los negativos a los de la depresión. Adicionalmente, en la esquizofrenia, los cuadros depresivos tienen una prevalencia de alrededor de 40% a lo largo de la vida (Upthegrove et al., 2017), a este respecto, la CE en la esquizofrenia, estaría más deteriorada que en el TB (Braw et al., 2012).

Debido a todos estos puntos de solapamiento, en varias guías se propone que además de una completa historia clínica y exploración mental, se incluya como herramienta diferencial entre TB y esquizofrenia, la observación longitudinal y registro de las oscilaciones del ánimo, junto a baterías como la SCAN y SCID (Duffy et al., 2017).

1.5.2. Trastorno Límite de la Personalidad.

El Trastorno Límite de Personalidad (TLP) es una condición en la cual el paciente experimenta fluctuaciones de ánimo e inestabilidad emocional acompañados de psicopatología de pensamiento, conductas impulsivas y relaciones sociales inestables. Desde la perspectiva clínica, existen varios puntos de coincidencia con el TB, especialmente con el tipo II, de tal manera que algunos autores consideran que el TLP podría considerarse parte del espectro del TB (Arikan et al., 2019; Benazzi, 2006; Sanches, 2019; Smith et al., 2004).

Por otro lado, la perspectiva longitudinal orienta a considerarlos cuadros distintos debido a sus diferencias en cuanto a curso clínico y deterioro general (Fountoulakis et al., 2016). De todas formas, algunos trabajos han mostrado que el TLP puede preceder a la aparición del TB, adicionalmente, que su presentación comórbida, supone un peor pronóstico (Frías et al., 2016).

Algunos autores consideran una herramienta diferencial importante la descripción detallada de los cambios de ánimo (Tsanas et al., 2016). El clínico ha de plantearse el TB si el paciente ha tenido períodos de ánimo eufórico, ira o irritabilidad junto a sensación de hiperactividad, disminución de la necesidad de sueño y conducta inusual a su personalidad. Todo esto, sin olvidar que los pacientes con TLP tienden a contestar de forma afirmativa a las preguntas dirigidas (Kernberg & Yeomans, 2013; Renaud et al., 2012).

1.6. Conciencia de enfermedad y enfermedad mental

En la literatura disponible existen varios conceptos de CE con respecto a Salud Mental. Uno de ellos es el propuesto por David *et al.* en 1990, que considera tres dimensiones principales (David, 1990): **(a)** reconocer que se padece la enfermedad mental; **(b)** la necesidad de tratamiento; **(c)** reconocimiento de las experiencias psíquicas patológicas.

En varias revisiones se ha considerado el proceso de formación de la CE o *insight*, en literatura anglosajona. Según la revisión de Marková de

1995, sería la consecuencia de analizar e integrar los síntomas psicopatológicos con aspectos culturales y ambientales del sujeto (I. Marková & Berrios, 1995). Otras perspectivas consideran la pérdida de CE como: síntoma de la psicopatología del pensamiento, déficits neuropsicológicos, o negación de la enfermedad como estilo de afrontamiento (Cooke et al., 2005).

De todas formas, Marková sugiere que la pérdida de CE es un proceso diferente para cada patología y cuestiona que en el campo de la investigación se mida de la misma forma en cuadros diferentes. Adicionalmente, considera la importancia de tener en cuenta la experiencia y conocimientos del evaluador. Los resultados contradictorios al describir la CE en relación a factores neuropsicológicos, clínicos y pronósticos, demostrarían dicha hipótesis (I. Marková & Berrios, 1995).

Este problema de operacionalización se ha mencionado también de forma reciente en la revisión de Látalová en 2012. Según este trabajo, la CE en el TB se ha estudiado poco en relación a otros cuadros. Al margen de las herramientas aplicadas, únicamente la *Insight and Treatment Attitude Questionnaires* (ITAQ) ha sido validada para su uso en TB, siendo el resto de ellas, extrapoladas directamente de su aplicación en esquizofrenia (Látalová, 2012).

Adicionalmente según esta misma revisión, quedan aún por conocer varios aspectos de la CE en el TB. Entre ellos destacan los siguientes: escasez de estudios disponibles, limitaciones en cuanto al diseño metodológico como el hecho de que la mayoría de trabajos sean de

diseño transversal, con lo que la interacción de la CE con otras variables no ha sido poco descrita. Además, los resultados de los estudios son difíciles de sintetizar en conclusiones generales, debido a que se han usado herramientas diversas, que miden dimensiones diferentes de la CE, esto es, en muestras con características heterogéneas entre ellas (Látalová, 2012).

En definitiva, respecto a la CE en el TB, las revisiones mencionadas coinciden en sugerir la importancia de la unificación de conceptos por parte de expertos y la aplicación de *herramientas específicas para enfermedades afectivas*. Además, se recomienda que la CE sea medida de forma cuantitativa, evitando las categorizaciones (Cooke et al., 2005; Látalová, 2012; I. Marková & Berrios, 1995).

Capítulo II:

Medición del Ánimo

La evaluación del ánimo requiere una entrevista clínica completa que puede acompañarse de la cuantificación de su gravedad para lo que existen escalas de diversa índole, tanto hetero como auto aplicadas. En este capítulo se describen brevemente las escalas clínicas que se nombran a lo largo de esta tesis y las bases teóricas del problema de investigación.

2.1. Escalas Clínicas

Clinical Global Impression for Bipolar Disorder (CGI-BP): es una modificación de la *Clinical Global Impression* adaptada para TB. Es de naturaleza heteroaplicada, consiste en evaluar la gravedad de la manía (CGI-BP-M), depresión (CGI-BP-D) y del estado general (CGI-BP-G) en

una *escala categórica* de siete niveles que se etiquetan con números de la siguiente manera (Spearing et al., 1997):

1. No enfermo.
2. Mínimamente enfermo.
3. Medianamente enfermo.
4. Moderadamente enfermo.
5. Marcadamente enfermo
6. Gravemente enfermo.
7. Muy gravemente enfermo.

Young Mania Rating Scale (YMRS): Es una herramienta heteroaplicada que mide los síntomas maníacos en 11 ítems, siete de ellos puntúan de 0 a 4 (humor elevado, incremento de la actividad – energía, interés sexual, sueño, forma del pensamiento, apariencia, CE). Cuatro de ellos puntúan de 0 a 8 (irritabilidad, lenguaje, contenido del pensamiento, conducta). La puntuación final oscila entre 0 y 60, a mayor puntuación, mayor gravedad de la manía. Varios autores consideran esta escala como el *gold estándar* para la medir de la gravedad en la fase maníaca (Young et al., 1978). Existe además una versión validada al idioma español (Colom et al., 2002). Un modelo típico puede verse en **Apéndice A**.

Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS): Es una escala creada para medir la gravedad de los síntomas depresivos en 10 ítems, cada uno se puntúa entre 0 y 6. Los dominios que se tienen en cuenta son: tristeza observada, tristeza declarada, tensión interna, sueño reducido, apetito reducido, dificultades para concentrarse, lasitud,

incapacidad para sentir, pensamientos pesimistas, pensamientos suicidas. El **Apéndice B** muestra en detalle los ítems con sus puntuaciones. La puntuación final es la suma de la puntuación de cada síntoma, es decir, de 0 a 60 (Montgomery & Asberg, 1979). Existe una versión validada al castellano (Lobo et al., 2002).

Hamilton Depression Rating Scale (HDRS): Es la escala heteroaplicada más usada para medir gravedad depresiva. La versión original fue creada para su uso en pacientes hospitalizados. Contiene 17 ítems que hacen énfasis en los síntomas melancólicos y físicos de la depresión. Una versión posterior incluye 4 ítems más que exploran el subtipo de depresión pero no su gravedad, por lo que normalmente no se usan en la puntuación global. Una de sus limitaciones es que no incluye los síntomas atípicos de la depresión (Hamilton, 1960).

Beck Depression Inventory (BDI): Es una herramienta autoaplicada que mide 21 síntomas otorgando una puntuación de 0 a 3 a cada uno. La primera versión fue publicada en 1961 y luego revisada en 1978 y 1996 (Beck et al., 1961)

Profile of Mood State (PMS): Es una escala autoaplicada de 65 ítems. Se puntúa en función de los siguientes estados emocionales: tensión-ansiedad, depresión, ira-hostilidad, vigor, fatiga y confusión. La subescala de depresión se valora sobre 15 puntos (McNair et al., 1971).

Premenstrual Tension Syndrome (PMTS): Fue creada para medir la gravedad de los síntomas de Disforia Premenstrual (DPM). Los dominios

que se exploran son irritabilidad – hostilidad, tensión, eficiencia, disforia, labilidad, coordinación motora, funcionamiento cognitivo, hábitos alimentarios, desempeño sexual y actividad.

En la versión heteroaplicada (PMTS-O), el clínico puntúa cada dominio de 0 a 4 en ocho de ellos y de 0 a 2 en dos de ellos. La puntuación total es la sumatoria, es decir 36. En la subescala de estado de ánimo, se consideran los dominios de irritabilidad – hostilidad, tensión y disforia, la puntuación es de 0 a 12. En la versión autoaplicada (PMTS-SR), el paciente rellena un formulario de si / no acerca de 36 síntomas que luego se distribuyen en los 10 dominios, la puntuación total es 36 igualmente (M. Steiner et al., 1980).

Zung Self-Rating Depression Scale (SDS): Es una escala autoaplicada que consta de 20 ítems que miden cuatro dominios generales de la depresión: estado general, equivalentes psicológicos, otros disturbios y actividad psicomotora. Cada ítem se puntúa en una escala de 1 a 4, el rango de puntuación total oscila entre 20 y 80 puntos (Zung, 1964).

2.2. Escalas Análogas

2.2.1. Escala Visual Análoga

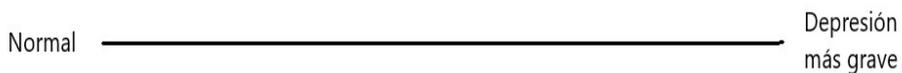
La Escala Visual Análoga (en adelante, EVA) es parte de los métodos gráficos que se describieron hace casi un siglo para la medición de procesos psíquicos de diverso orden, entre ellos el ánimo (Freyd, 1923;

Cap. II: Medición del Ánimo

Hayes & Patterson, 1921; Zealley & Aitken, 1969). En su versión original, atribuida a Hayes y Patterson, consistía en una recta horizontal de diez centímetros en la que en el extremo izquierdo se simbolizaba el estado de eutimia como «normal», y en el derecho el estado depresivo más grave, sin etiquetas ni categorías entre los dos extremos (**Figura 1**). El evaluador debía colocar una marca en el lugar de la recta en el que consideraba que se encontraba la magnitud del fenómeno, la puntuación se obtenía al medir la distancia en milímetros entre el extremo izquierdo y la marca del evaluador (Hayes & Patterson, 1921).

Figura 1

Escala Visual Análoga (EVA) para la medición del ánimo depresivo



Nota. Recta horizontal de diez centímetros, en el extremo izquierdo se representa el estado de eutimia como «normal», en el derecho, la «depresión más grave», sin etiquetas ni categorías intermedias. Adaptado del modelo de Hayes & Patterson (Hayes & Patterson, 1921).

En la segunda mitad del siglo XX, la EVA ha coexistido junto a otros instrumentos como una herramienta ampliamente aceptada para la medición del ánimo. En la actualidad, varios trabajos de revisión la consideran un recurso cuyo valor podría resumirse en los siguientes puntos (Ahearn, 1997; Gift, 1989; Lee & Kieckhefer, 1989; McCormack et al., 1988; Tiplady, 2008; Wewers & Lowe, 1990):

- rápida
- sencilla
- práctica
- adaptable
- sensible
- detecta oscilaciones subsindrómicas
- aplicable

A lo largo del tiempo, varios trabajos le han encontrado diversas aplicaciones, según Luria (1979), podría contribuir al diagnóstico diferencial entre TB y esquizofrenia debido a que el patrón de distribución de las autopuntuaciones sería diferente entre ambos cuadros (Luria, 1979). Adicionalmente, se ha aplicado en el seguimiento del ánimo depresivo que acompaña a algunas enfermedades médicas en las ramas de Neurología (House et al., 2012), Reumatología (Tamiya et al., 2002), Ginecología (Meir Steiner et al., 2005), Cardiología (Di Benedetto et al., 2005), entre otros. Incluso ha servido como variable de respuesta en la medición de la eficacia de antidepresivos (Meir Steiner et al., 1999, 2005).

Debido a su *versatilidad*, su diseño ha podido adaptarse a las limitaciones que conlleva la exploración del ánimo en algunas situaciones clínicas. Existen variantes que usan categorías intermedias a manera de guía, otras usan dibujos de expresiones faciales que denotan niveles de gravedad, normalmente para aplicarse en población pediátrica, geriátrica o con déficit neurocognitivo (Ahearn, 1997). Adicionalmente, se ha diseñado un modelo en el que la recta es vertical, el extremo superior representa la eutimia y el inferior, el estado de depresión más grave, esta versión se incluyó en la *Visual Analogue Mood Scale* (VAMS). El uso de este modelo ha sido validado en pacientes con deterioro neurológico (Stern, 1996; Stern et al., 1997).

Por otra parte, la *Internal State Scale* (ISS), evalúa ambos polos afectivos con varias EVA. Cada una mide un síntoma específico para finalmente calcularse las puntuaciones en cuatro dominios independientes: *activation* (ACT), *well-being* (WB), *perceived conflict* (PC), y *depression index* (DI). Esta versión ha sido validada para su uso en pacientes con TB y luego aplicada en el seguimiento en varios contextos, incluido el consumo de tóxicos (M. S. Bauer et al., 1991, 2000; Srisinroongruang et al., 2005).

2.2.2. Escala Visual Análoga Bipolar

La Escala Visual Análoga Bipolar (EVAB) es una versión en la que ambos polos afectivos se representan en una sola recta vertical graduada de 0 a 100. Su diseño original se presentó en el trabajo de Zaelley en 1969, en él se plasmó el registro de ánimo de un paciente con TB,

considerándose el «0» como el extremo de «mayor felicidad» y el «100» como el de «peor depresión», el modelo se muestra en la **Figura 2** (Zealley & Aitken, 1969).

En un trabajo posterior, Gottschalk (1995) aplicaron en una muestra pequeña de participantes con TB, una versión en la que el polo maníaco se representó en el extremo de «100» y el depresivo, en el de «0». Las autopuntuaciones en la EVAB se correlacionaron con las heteropuntuaciones del clínico en la BPRS, hallándose un resultado de 0,56 (Gottschalk et al., 1995).

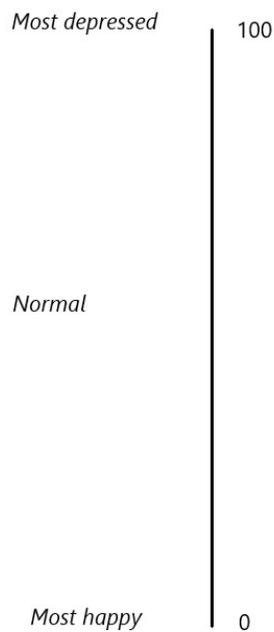
Un poco más tarde, el diseño de la EVAB se incluyó en el registro diario de la herramienta *Life Chart Methodology* del *National Institute of Mental Health Life Chart Methodology* (NIMH-LCM). En esta modalidad, el paciente debía registrar su estado de ánimo junto a los eventos vitales y la toma de medicación. En una versión de esta herramienta aplicada por el clínico, se incluyó una variante de la EVAB en la que cada polo se categorizó como leve, moderado y grave. Para dicha categorización, *el evaluador debía considerar aspectos de psicopatología afectiva y deterioro funcional* (Leverich & Post, 1998).

Desde ese momento, varios trabajos han incluido la EVAB en la descripción del ánimo en TB, especialmente en *las oscilaciones subclínicas, virajes y patrones de sensibilización afectiva, entre otros* (Ehnavall & Ågren, 2002; Post et al., 2001; van Zaane et al., 2014). Esto ha llevado a que se recomiende su aplicación en diversos diseños metodológicos, inclusive

como parámetro de respuesta en los ensayos clínicos de eficacia farmacológica (M. Bauer et al., 2006).

Figura 2

Escala Visual Análoga Bipolar (EVAB) para la medición del ánimo maníaco - depresivo



Nota. Recta vertical de diez centímetros, en el extremo superior se representa el polo depresivo, *most depressed*, en el inferior el polo maníaco, *most happy*. El estado de eutimia en el centro, *normal*. Adaptado del modelo presentado por Zealley (Zeailey & Aitken, 1969).

De todas formas, aunque existen disponibles trabajos de diversa índole con esta herramienta, los estudios de validación son más bien escasos e incluyen casi exclusivamente participantes con síntomas leves, como así lo determinó Koenders en una revisión sistemática en 2015 (Koenders et al., 2015). Así pues, *la validez de la EVAB en población con TB en fases moderada y grave, no ha sido completamente explorada, además, los factores que intervienen en su precisión, no se han descrito.*

2.2.3. Validez

La validez de la EVA se ha explorado en varios trabajos mediante el cálculo de la correlación entre sus puntajes con los de las escalas clínicas, a este respecto, las revisiones que han recopilado esta información han considerado razonable la posibilidad de encontrar un nivel de desacuerdo entre ambas debido a diferencias en la metodología de medición. No obstante, los estudios han mostrado resultados *poco uniformes*, dispersándose entre correlaciones excelentes en unos casos y no significativas en otros (Ahearn, 1997; Gift, 1989; Lee & Kieckhefer, 1989; McCormack et al., 1988; Tiplady, 2008; Wewers & Lowe, 1990).

Respecto a la EVAB, como se ha mencionado previamente, existe una pequeña cantidad de estudios de validación. En la **Tabla 5** se presenta una recopilación de los resultados de los trabajos disponibles, en ella puede verse una amplia variedad de correlaciones que van desde lo *no significativo* en el estudio de Meaden (Meaden et al., 2000), hasta 0,72 en

el de Born (Christoph Born et al., 2014) tanto para escalas de manía como de depresión.

Tabla 5

Correlaciones entre EVAB y escalas clínicas informadas en los estudios de validación de la LCM

Estudio	Manía		Depresión	
	Escala	<i>r</i> (<i>p</i>)	Escala	<i>r</i> (<i>p</i>)
(Meaden et al., 2000) ^a	YMRS	,26 (ns)	HDRS	,37 (<,05)
		,28 (ns)		,57 (<,0001)
		,66 (<,0001)		,66 (<,0001)
	CGI-BP-M	,31 (<,06)	CGI-BP-D	,43 (<,05)
		,38 (<,05)		,59 (<,0001)
		,55 (<,001)		,51 (<,001)
(C Born et al., 2009)	YMRS	,72 (<,001)	IDS-C	-,72 (<,001)
(Christoph Born et al., 2014)	YMRS	,49 (<,001)	IDS-C	-,71 (<,001)
	CGI-BP-M	,48 (<,001)	CGI-BP-D	,72 (<,001)

Nota. EVAB: Escala Visual Análoga Bipolar, LCM: Life Chart Methodology, *r*: coeficiente de correlación de Pearson, *p*: significación, YMRS: Young Mania Rating Scale, ns: no significativo, CGI-BP-M: Clinical Global Impression subscale mania, HDRS: Hamilton Depression Rating Scale, CGI-BP-D: Clinical Global Impression subscale depression, IDS-C: Inventory of Depression Symptoms-Clinician.

^a Se presentan los resultados de medidas consecutivas

Esta variabilidad en los resultados ha motivado opiniones contrarias en cuanto a la validez de la medición análoga del ánimo. Los autores han centrado sus dudas especialmente en que los factores que se involucran en su precisión no se han descrito totalmente hasta el momento (Ahearn, 1997; Gift, 1989; Lee & Kieckhefer, 1989; McCormack et al., 1988; Tiplady, 2008; Wewers & Lowe, 1990). Varias revisiones bibliográficas sobre el tema se han publicado desde las primeras descripciones de la escala, las conclusiones han ido cambiando sucesivamente a lo largo del tiempo según se ha sumado evidencia publicada. La **Tabla 6** sintetiza las conclusiones más importantes.

Tabla 6

Revisiones bibliográficas publicadas acerca de la evaluación análoga del ánimo

Autor y año	Resumen de las conclusiones
(Freyd, 1923)	Las ventajas de los métodos gráficos son la rapidez, simplicidad y facilidad de uso, sin embargo, se debe tener cierto cuidado en su construcción.
(McCormack et al., 1988)	La EVA no es más débil en comparación a otras herramientas y tiene varias ventajas adicionales como su facilidad y versatilidad.
(Gift, 1989)	Cuando se usa apropiadamente, la EVA es una herramienta confiable, válida y sensible en el estudio de experiencias subjetivas

- (Lee & Kieckhefer, 1989) Es rápida, sencilla, no es necesario un nivel alto de alfabetización, y existe una potencial mayor sensibilidad a cambios. Las limitaciones se centran en las capacidades visuales y motrices del paciente y en el momento de cuantificar la distancia de la marca. Además, los resultados pueden ser sesgados por características subjetivas.
- (Wewers & Lowe, 1990) Los investigadores deben considerar las limitaciones de la EVA antes de usarla en clínica o investigación. Estudios futuros que aborden las propiedades psicométricas y conceptuales son necesarios. No debería asumirse que la validez mostrada bajo ciertas circunstancias es necesariamente generalizable.
- (Ahearn, 1997) La auto evaluación del ánimo con EVA es una herramienta valiosa. Es un recurso simple que asegura un alto porcentaje de cumplimentación, además ha mostrado alta confiabilidad y validez.
-

2.2.4. Precisión

Las revisiones narrativas que han abordado el tema han señalado que las correlaciones bajas podrían deberse a imprecisión de la medición análoga autoaplicada. Así mismo, ésta se ha relacionado de forma empírica con algunos factores como los siguientes (Ahearn, 1997; Freyd, 1923; Lee & Kieckhefer, 1989; McCormack et al., 1988; Wewers & Lowe, 1990):

- Contener un solo ítem sin categorías intermedias.
- Dificultad en comprender el ánimo en un modelo lineal, especialmente en el diseño bipolar
- Depender del nivel de CE.
- Posibilidad de distorsionarse por defectos visuoespaciales.
- Permitir dar una importancia variable a cada síntoma y considerar en aspectos de gravedad general y no solamente psicopatológica.
- Se podría poner atención a la intensidad del malestar descuidando otros dominios del ánimo.
- En los estados crónicos, se podría confundir un estado *usual* con *normal*.

Adicionalmente, debido a que la CE sería un factor importante, se ha considerado que factores como el polo afectivo, la gravedad del ánimo y nivel educativo podrían afectar la precisión de la puntuación en la EVA (Enns et al., 2000; Gift, 1989; McCormack et al., 1988; Uddin et al., 2019). A continuación se revisa brevemente la evidencia disponible.

2.2.4.1. Polo afectivo

El polo afectivo como factor involucrado en la precisión ha sido propuesto debido a que en depresión se han obtenido mejores

correlaciones que en manía. Por ejemplo, Meaden encontró resultados no significativos en el polo maníaco mientras que las correlaciones fueron altas en el depresivo (Meaden et al., 2000), ver **Tabla 5**. Así mismo, los trabajos que han aplicado el formato de ISS, han encontrado que el DI se correlacionó mejor con la HDRS que el ACT con la YMRS (M. S. Bauer et al., 1991; Bolanos et al., 2004; Silva et al., 2013; Srisinroongruang et al., 2005).

En la discusión de los trabajos mencionados, se ha relacionado estos resultados con la observación de que la CE se mantiene en el polo depresivo mientras que se deteriora en el maníaco, lo cual es una observación apoyada en varios trabajos observacionales (Camelo et al., 2019; Cassidy, 2010; Depp et al., 2014; Michalakeas et al., 1994; Shad et al., 2015; Yen et al., 2007). Es decir, la consideración de que la precisión podría alterarse según el polo afectivo, se alinea con la perspectiva teórica de considerar la *pérdida de CE* como un síntoma psicopatológico que evoluciona paralelamente con el cuadro maníaco.

De todas formas, los cambios de precisión en función de las fluctuaciones de ánimo entre el polo maníaco y depresivo, no se han documentado en trabajos longitudinales.

2.2.4.2. Gravedad del ánimo maníaco

Según varios trabajos, la gravedad de la manía se relaciona con la pérdida de CE. Por ello, se ha sugerido que la primera es un factor importante en la capacidad de la medición análoga para coincidir con escalas hetero y autoaplicadas (Camelo et al., 2019; Cassidy, 2010; Depp et

al., 2014; Michalakeas et al., 1994; Shad et al., 2015; Yen et al., 2007). En línea con esto, en el trabajo de Parker *et al.* (2007), de diseño longitudinal, se encontró que las correlaciones fluctuaron mientras lo hacía la gravedad psicopatológica. No obstante se aplicó una metodología de análisis bivariado, por lo que *el efecto de la gravedad sobre la precisión no ha sido cuantificado* (G. Parker et al., 2007).

Finalmente, el resto de trabajos que han comparado EVA y EC, son de diseño transversal y se aplicaron en muestras de pacientes con episodios maníacos leves. Por ello, el efecto de la gravedad sobre los acuerdos no se ha cuantificado en el seguimiento de muestras que incluyan varios niveles de gravedad maníaca

2.2.4.3. Gravedad del ánimo depresivo

La gravedad del ánimo depresivo se ha considerado un factor relevante en la concordancia entre hetero y autoevaluaciones clínicas del ánimo en varios estudios, sin embargo, en éstos, la medición análoga no fue considerada en los comentarios (H. Möller, 1991; H. J. Möller, 2000). Por otro lado, en aquellos trabajos en los que se ha aplicado la EVA, se ha sugerido la implicación de la gravedad, basándose sobretodo en el estudio de Faravelli que incluyó una muestra de hospitalizados graves y en el que las correlaciones fueron las más bajas (Ahearn, 1997; Faravelli et al., 1986; Gift, 1989; Wewers & Lowe, 1990).

Adicionalmente, en algunos estudios de diseño longitudinal se ha informado de un incremento en la correlación a medida que la gravedad

depresiva va mejorando con el tratamiento antidepresivo, es decir un aumento en la precisión (Davies et al., 1975; K. Little & Penman, 1989; May & Pridmore, 2020). De todas formas, es necesario comentar que hay estudios aplicados en población con depresión leve en los que, por el contrario, se describieron correlaciones estables entre EVA y EC a medida que mejoró la gravedad depresiva (Meir Steiner et al., 1999, 2005).

De esta forma, existe evidencia *contradictoria* en cuanto al rol del ánimo depresivo en la precisión de la medición análoga del ánimo. Las premisas a favor de su papel, no han sido confirmadas de forma experimental.

2.2.4.4. Nivel educativo

El nivel educativo no ha sido estudiado como un factor involucrado en la precisión entre herramientas de evaluación del ánimo. Sin embargo, sí se ha descrito su papel sobre la CE de pacientes en muestras heterogéneas que incluyen varias enfermedades mentales, concluyéndose que a *mayor nivel educativo, la CE es más alta* (Enns et al., 2000; Uddin et al., 2019).

Estos resultados están en línea con la conceptualización de CE de Marková previamente mencionada, según la cual es un proceso en continua formación, producto de la interacción entre factores sintomáticos, ambientales y situacionales, éstos relacionados a su vez, con variables cognitivas y educativas (I. Marková & Berrios, 1995; I. S. Marková & Berrios, 2011). A pesar de estas hipótesis, no se ha confirmado de forma científica el papel del nivel educativo sobre la CE en población con TB

mientras atraviesan por fases maníacas o depresivas. En consecuencia, su rol en la precisión de la medición análoga del ánimo, está aún por describirse.

Capítulo III:

Problema, Objetivos e Hipótesis

3.1.Problema

3.1.1. Planteamiento

La EVA es un instrumento que se ha empleado en la evaluación del ánimo con anterioridad a las escalas clínicas clásicas y que hasta el momento ha coexistido junto a ellas. Se ha incluido en varias baterías para la exploración del paciente con TB, y ha sido considerada en algunas revisiones como una herramienta útil y sencilla. Actualmente se recurre a estas escalas en la práctica diaria de Unidades Especializadas en TB como la del Hospital Universitari i Politècnic (HUIP) La Fe, donde son utilizadas desde hace años en su versión aplicada tanto por el clínico como por el paciente.

No obstante, en vista de los resultados contradictorios que han señalado algunos estudios de validación, algunos expertos recomiendan

Cap. III: Problema, Objetivos e Hipótesis

que para establecer la validez de la EVA en la medición del ánimo, se debería recoger la información disponible en una síntesis global y actualizada que incluya la evidencia a favor y en contra. Además se ha sugerido describir los factores psicopatológicos y educativos que podrían afectar su precisión, esto para contribuir a una apropiada interpretación clínica de los casos en los que la puntuación del paciente se aleje de la del clínico.

Hasta el momento, no existe evidencia disponible que responda a las recomendaciones mencionadas, por lo que aspectos cruciales como validez y precisión de una herramienta ampliamente usada en la práctica clínica y con amplia historia, permanecen en la incertidumbre.

3.1.2. Justificación

La determinación de la validez de la medición análoga del ánimo, aportaría un marco basado en la evidencia que justifique el uso de esta herramienta en la práctica clínica, tanto como parte de la exploración clínica como en el autoregistro cotidiano del ánimo percibido por el paciente que sirva de monitorización de su estado.

Adicionalmente, conocer los factores psicopatológicos y educativos que podrían relacionarse con su precisión al evaluar el ánimo, podrían proporcionar al clínico una información valiosa en aquellos casos en los que se registren desacuerdos entre las puntuaciones del clínico y el paciente. De esta manera, tanto la validez como la precisión de esta herramienta, se

verían respaldadas por un marco explicativo confirmado en el terreno científico.

3.2.Objetivos

3.2.1. General:

Validar la versión del paciente de la EVA y la versión del clínico y paciente de la EVAB en la evaluación del ánimo maniaco y deprimido. Además, describir los factores relacionados con la precisión de la EVAB, al compararla con escalas clínicas y entre versiones del clínico y paciente entre sí.

3.2.2. Específicos:

1. Establecer la validez la EVA aplicada por el paciente mediante el metanálisis de los resultados de los estudios que la comparan con escalas clínicas en la evaluación del ánimo depresivo.

Los siguientes objetivos están en relación con la evaluación del ánimo maniaco y depresivo en una muestra de pacientes en seguimiento en la Unidad de TB (UTB) del HUIP La Fe entre septiembre 2013 y septiembre 2016.

2. Establecer la validez de las versiones del clínico y paciente de la EVAB en la medición del ánimo maníaco y depresivo.
3. Determinar el papel del polo afectivo, su gravedad y el nivel educativo sobre la precisión de las puntuaciones del clínico y paciente en la EVAB.

3.3. Hipótesis

- **H₁:** El metanálisis de los resultados de los estudios que comparan la EVA aplicada por el paciente con escalas clínicas, determina su validez.
- **H₂:** Las versiones del clínico y paciente de la EVAB son válidas en la medición del ánimo maníaco y depresivo.
- **H₃:** El polo afectivo, su gravedad y el nivel educativo modifican la precisión de las puntuaciones del clínico y paciente en la evaluación del ánimo maníaco y depresivo con la EVAB.

Capítulo IV:

Metodología

Esta tesis se divide en dos partes, cuyas metodologías se describen por separado. En la **primera parte** se buscó responder al *objetivo específico 1*, sintetizando de forma metanalítica los resultados de los trabajos previamente publicados que compararon los puntajes de la EVA aplicada por el paciente con los de los obtenidos en escalas clínicas, en la evaluación del ánimo depresivo. En la **segunda parte**, se buscó responder a los *objetivos 2 y 3* para lo que se aplicaron la EVAB y escalas clínicas a una muestra de pacientes en seguimiento en la UTB del HUIP La Fe.

4.1. Primera parte

Con el objeto de determinar la validez de la EVA en la automedición del ánimo depresivo, se llevó a cabo una *búsqueda sistemática* de los trabajos que hubieran tratado acerca de su correlación

con escalas clínicas. Esto con el fin de evitar los sesgos de *selección, citación y confirmación* que pueden presentarse en los trabajos de revisión bibliográfica que han abordado el tema. Para ello se siguieron los pasos recomendados por la *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Shamseer et al., 2015). A continuación se detalla la metodología del proceso.

4.1.1. Estrategia de búsqueda

Se desarrolló en **(a)** PubMed (1966 hasta el presente); **(b)** Embase (1947 hasta el presente); **(c)** Web of Science (1900 hasta el presente); **(d)** PsycINFO (1967 hasta el presente); **(e)** Cochrane Library (Cochrane Data base of Systematic Reviews); y **(d)** «literatura gris» en Google Académico. Se consultaron también las listas de referencia de las revisiones previamente citadas y de los trabajos encontrados. No se impuso ningún límite en cuanto a diseño o idioma. El diagrama de flujo de la búsqueda que terminó el 13 de febrero del 2019 se realizó siguiendo las recomendaciones PRISMA (Shamseer et al., 2015). La sintaxis de la búsqueda sistemática puede verse detallada en el **Apéndice C**.

Adicionalmente, el tema fue buscado en la página web del *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), con el objetivo de revisar si existiesen trabajos en el área desarrollándose o terminados sin publicar, al no encontrarse resultados, se registró la búsqueda sistemática de esta tesis con el código CRD42019129614.

4.1.2. Criterios de inclusión y exclusión de los estudios

4.1.2.1. Inclusión:

- Diseño: Observacionales o experimentales, sin restricciones de idioma o año de publicación, en donde las puntuaciones del paciente en la EVA se hayan correlacionado con las de las escalas clínicas. La metodología de la medición análoga debía ser la propuesta por Hayes y Petterson (Hayes & Patterson, 1921) previamente descrita (**Figura 1**).
- Participantes: Mayores de 18 años, de ambos sexos,
- Resultados: Coeficientes de correlación entre puntajes de EVA y escalas clínicas.

4.1.2.2. Exclusión:

- La EVA no se aplicó para medir ánimo depresivo.
- La escala clínica con la que se correlaciona la EVA, no ha sido validada en la medición del ánimo depresivo.

4.1.3. Selección de estudios y recopilación de datos:

Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión sobre los títulos y resúmenes obtenidos en la búsqueda. De aquellos trabajos aprobados y de los que existió dudas, se obtuvo el estudio completo. En los casos necesarios, se solicitó información adicional a los autores. Usando

formatos impresos, se extrajeron los siguientes datos en el orden especificado

1. Tamaño muestral.
2. Población de estudio.
3. Diseño de investigación: para los estudios longitudinales se registró tiempo de seguimiento y número de mediciones a lo largo del tiempo.
4. Objetivo.
5. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.
6. Características demográficas de los participantes: edad y sexo.
7. Diagnóstico y sistema nosológico usado.
8. Coeficiente de correlación y su significación.

4.1.4. Evaluación de calidad y sesgos intraestudio

Se aplicó la *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional studies* del *National Institutes of Health* (NIH) (National Heart Lung and Blood Institute, 2014). Esta herramienta se compone de catorce ítems detallados en el **Apéndice D**, se ha escogido esta batería debido a que evalúa los siguientes aspectos que los expertos consideraron

como fuente de sesgo en los trabajos de revisión (Ahearn, 1997; Lees & Lloyd-Williams, 1999; McCormack et al., 1988; Wewers & Lowe, 1990):

- Selección de los participantes.
- Metodología de medida del ánimo.
- Variables de confusión.

Según las recomendaciones del NIH, cada ítem debe puntuarse como si (s), no (n), no determinado (nd), no aplicable (na) o no informado (ni) (National Heart Lung and Blood Institute, 2014). De los catorce ítems, tres de ellos hacen referencia a estudios de cohortes (6, 7 y 12), por lo que se han considerado «na» en todos los trabajos evaluados. Adicionalmente, de los restantes once, los ítems 10 y 13 se consideraron aplicables solo en los estudios de diseño longitudinal debido a que se refieren al seguimiento.

Se estableció los puntos de corte siguiendo el método de trabajos previos que han usado esta herramienta de la siguiente manera: **(a)** buena ≥ 7 , **(b)** media 5 – 6, **(c)** baja ≤ 4 (Ma et al., 2020). Se planificó que los estudios que obtuvieron calidad «baja» se incluirían en la revisión del *Capítulo 2*, pero no en el metanálisis.

4.1.5. Análisis estadístico

Los cálculos se realizaron con el programa estadístico R Studio® versión 3.5.1.

4.1.5.1. Metanálisis

Se agruparon los estudios que hubieran aplicado la misma escala clínica a una población de características homogéneas, posteriormente se calculó un metanálisis para cada grupo. Se consideró que la H_1 quedaría demostrada, si se alcanzaba una correlación estadísticamente significativa. La *heterogeneidad* e inconsistencias de los estudios se cuantificaron con la Q de Cochran y el estadístico I^2 . Se estableció que existía heterogeneidad cuando la prueba Q alcanzó una significación (p) $< ,01$ ó el $I^2 \geq 50$ %. En caso de ser así, se aplicó un modelo de *efectos aleatorizados* a los resultados.

4.1.5.2. Metasesgos

El riesgo de *sesgo de publicación* se determinó con los siguientes métodos:

- Prueba de Egger: consiste en un cálculo de regresión lineal entre los resultados de cada estudio sobre sus respectivas precisiones (Egger et al., 1997). Se determinó que existe riesgo de sesgo de publicación si la $p < ,05$.
- Diagrama de embudo: es una representación gráfica del coeficiente de correlación por el inverso del error estándar. Se concluyó que existe riesgo estadísticamente significativo de sesgo si el gráfico de embudo resultaba asimétrico.

En caso de existir este riesgo, se corrigieron los resultados con el método de *Duval y Tweedie* que consiste en primer lugar en calcular la media ponderada únicamente con la zona simétrica del gráfico,

posteriormente se determinan cuáles deberían ser los resultados de los estudios que faltarían en la zona asimétrica, para obtener un valor medio ponderado idéntico al de la zona simétrica (Duval & Tweedie, 2000; Pérez & Rodríguez, 2006).

4.1.6. Determinación de la calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia de los resultados fue considerada usando la *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group Methodology* (GRADE) (Balslem et al., 2011). Se calificó la evidencia sobre los aspectos de:

- riesgo de sesgo
- consistencia
- dirección
- precisión
- sesgo de publicación

Finalmente, esta herramienta determina la calidad en categorías, de la siguiente manera: **(a)** alta, es muy improbable que futuros estudios cambien la confianza en los efectos estimados; **(b)** moderada, es probable que futuros estudios tengan un impacto importante en la confianza del efecto estimado; **(c)** baja, es muy probable que futuros estudios tengan un impacto importante en la confianza del efecto estimada; **(d)** muy baja, existe incertidumbre acerca del efecto estimado.

4.2. Segunda parte

4.2.1. Diseño

Se realizó un estudio longitudinal que incluyó pacientes en seguimiento en la Unidad de TB del HUIP La Fe durante los años 2013 a 2016.

4.2.2. Criterios de inclusión y exclusión de los participantes

En esta parte de la recopilación, se ha hecho énfasis en el diagnóstico, esto debido a que la inclusión de participantes con cuadros de esquizofrenia o TLP podría dificultar la consecución de los *objetivos específicos 2 y 3*. Además se buscó excluir a aquellos con comorbilidad neurológica o deterioros que no permitan la adecuada puntuación en la EVAB.

4.2.2.1. Criterios de inclusión:

- *Diagnóstico*: Trastorno Bipolar tipo I, tipo II ó Trastorno Esquizoafectivo (TEA). El diagnóstico se realizó de manera independiente por dos psiquiatras especialistas en TB con años de experiencia en el campo. El acuerdo alcanzó una kappa de Cohen de 0,84 en una muestra de 553 pacientes. Se basó en entrevistas clínicas y en los ítems del *DSM Structured Clinical Interview for Disorders* (First et al., 2007) y el *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (Wing et al., 1990).

- Edad: más de 18 años cumplidos al momento de la entrevista.
- Consentimiento informado: aprobado por el Comité de Ética del HUIP La Fe (2011/0138) en el que se incluye claramente la metodología del estudio.

4.2.2.2. Criterios de exclusión:

- Desacuerdo en el diagnóstico entre ambos psiquiatras después de un período de observación mínimo de seis meses.
- Examen neurológico anormal.
- Comorbilidad orgánica.
- Cualquier condición que interfiera en la aplicación de la EVAB como el nivel de colaboración, defectos visuales o motrices incapacitantes.

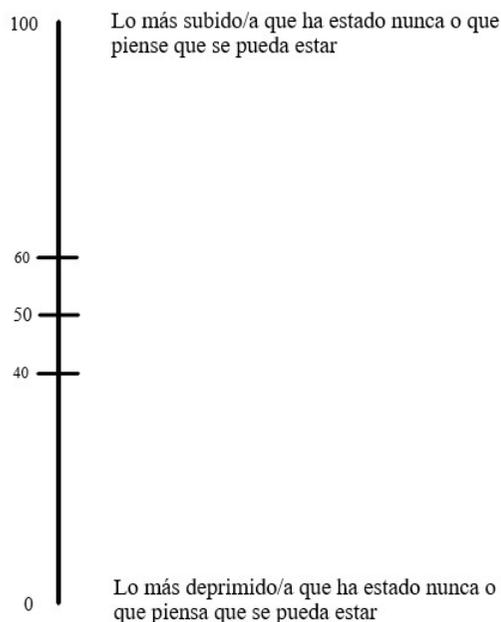
4.2.3. Recopilación de datos

Se diseñó una base de datos con los pacientes incluidos y sus respectivas variables demográficas obtenidas de las historias clínicas hospitalarias incluyendo género, ocupación, estado civil y *nivel educativo*. Este último se categorizó como **(a)** primaria; **(b)** bachillerato; y **(c)** universitaria. A cada paciente se le realizaron varias valoraciones clínicas durante tres años consecutivos, en cada una se incluyó una extensa entrevista clínica, determinación del polo afectivo y medición de la gravedad del ánimo con escalas clínicas y EVAB.

En cada valoración, el clínico puntuó el estado de ánimo del paciente en una EVAB (EVABc) después de la entrevista clínica y antes de aplicar el resto de escalas. Posteriormente, se explicó al paciente la metodología de la EVAB, los significados de cada polo en la recta, se respondió las dudas que pudieran existir y finalmente, se le pidió al paciente, puntuar su estado de ánimo de forma verbal apoyándose en la **Figura 3** (EVABp). Es importante recalcar que, los pacientes están habituados al uso de la EVAB desde que inician su seguimiento en la UTB. Esta herramienta forma parte de la rutina diaria en la exploración clínica del ánimo tanto en su aplicación por el clínico como por el paciente.

Figura 3

Modelo de la Escala Visual Análoga Bipolar (EVAB) aplicado en el estudio



Nota. Copia del modelo que se presenta al paciente para la auto evaluación del ánimo

4.2.3.1. Escalas clínicas aplicadas

Las escalas que se aplicaron fueron las siguientes, para detalles de los contenidos, dirigirse al apartado correspondiente de la página 39. Se enumeran en el orden en el que se aplicaron.

1. Young Mania Rating Scale (YMRS) (Young et al., 1978).
2. Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) (Montgomery & Asberg, 1979).
3. Clinical Global Impression for Bipolar Disorder (CGI-BP) (Spearing et al., 1997).
4. Escala Analógica Bipolar (EVAB). Se usó el modelo propuesto por Zealley descrito en la página 45 (Zalley & Aitken, 1969). Como puntos de referencia se determinó que *las fluctuaciones de ánimo en eutimia estarían ubicadas entre 40 y 60 puntos*. A manera de explicación, se comentó al paciente que esos serían los límites de las fluctuaciones del ánimo en una persona sin TB. Se registró la puntuación EVABc y EVABp y la diferencia entre ambas, como brecha entre clínico y paciente (Brecha cp)

4.2.3.2. Determinación del polo afectivo

- Manía: Si la puntuación en la CGI-BP-M es mayor o igual a 2, independientemente de los valores de las escalas de

depresión, es decir, incluyendo las valoraciones de pacientes con síntomas mixtos.

- **Depresión:** Si la puntuación en la CGI-BP-D es mayor o igual a 2, siempre y cuando la puntuación en CGI-BP-M sea 1, es decir, excluye las valoraciones de pacientes con síntomas mixtos.

Por último, aquellas valoraciones de pacientes que obtuvieron la categoría de 1 en CGI-BP-M y CGI-BP-D, se catalogaron como *estado de eutimia*.

4.2.3.3. Gravedad del ánimo maniaco:

Se determinó con las escalas YMRS y CGI-BP de la siguiente manera:

- **Cuantitativa:** según puntuaciones en la YMRS, de 8 a 60.
- **Cualitativa:** **(a)** según puntuaciones en la YMRS en leve (8 – 20) ó grave (>20); **(b)** según las subescalas CGI-BP-M y CGI-BP-G, de 2 a 7.

4.2.3.4. Gravedad del ánimo depresivo:

Se estableció según las escalas MADRS y CGI-BP-D de la siguiente forma:

- **Cuantitativa:** según puntuaciones en la MADRS, de 7 a 60.

- Cualitativa: **(a)** según puntuaciones en MADRS en leve (7 – 19), moderada (20 – 34) y grave (<34); **(b)** según las subescalas CGI-BP-D y CGI-BP-G, de 2 a 7.

4.2.4. Análisis estadístico

4.2.4.1. Estadísticos descriptivos

Las variables cualitativas se describieron con frecuencia y proporciones, para las variables cuantitativas se calcularon la media, desviación estándar, mediana, 1er y 3er cuartil (Q), mínimos y máximos. Se consideró que la distribución era normal, si en la prueba de Shapiro-Wilk (W) se alcanzó una $p > ,05$.

Las diferencias entre grupos se calcularon con la prueba de Kruskal-Wallis (H), se consideró que las diferencias eran significativas cuando la $p < ,05$. La prueba de los rangos con signo de Wilcoxon (V) se aplicó para encontrar diferencias entre las puntuaciones de EVABc y EVABp dentro de cada grupo de polo afectivo (maníaco o depresivo), se consideró que existían diferencias cuando la $p < ,05$.

Adicionalmente, las distribuciones de EVABc y EVABp se representaron en forma de *diagramas de densidad* considerando los grupos por polo afectivo. Las distribuciones de las Brecha cp se representaron con *diagrama de cajas* considerando grupos de gravedad cualitativa, polo afectivo y nivel educativo.

4.2.4.2. Prueba de hipótesis

Regresión ordinal: se aplicó para calcular el nivel de acuerdo entre la EVAB y las escalas clínicas en referencia al *objetivo 2*. Este método calcula la asociación entre ambas como la probabilidad de predecir la puntuación de la EVAB si se conoce la puntuación de la escala clínica, se escogió este método por ser el actualmente recomendado (Heller et al., 2016). El resultado se presenta en forma de razón de probabilidades (RP) con su respectivo intervalo de confianza (IC) al 95%, se consideró que la EVAB es una herramienta válida, si **(a)** el IC no incluyó el 1; y **(b)** la $p < ,05$.

Coefficiente de correlación por rangos de Spearman: como cálculo *bivariado*, se determinó el coeficiente de correlación de Spearman (ρ) entre las puntuaciones de la EVAB y las de las escalas clínicas. Este método informa los resultados entre 0 ± 1 , se consideró estadísticamente significativo si la $p < ,05$. En caso necesario, para su interpretación cualitativa, se aplicaron las categorías de Altman en **(a)** baja ($<,2$) ;**(b)** moderada ($,2 - ,8$); y **(c)** excelente ($>,80$), según se recomienda en la revisión de Akoglu (Akoglu, 2018). Se presentaron los resultados con este método para crear un marco de comparación con los estudios previos que han utilizado las correlaciones y no la regresión que es el método actualmente recomendado.

Regresión lineal múltiple: este método *multivariado* se aplicó en relación al *objetivo específico 3*, genera un modelo lineal que determina el efecto del polo afectivo, su gravedad y el nivel educativo sobre la precisión de las puntuaciones en la EVAB, al compararlas con las de las escalas

clínicas. Proporciona el coeficiente de regresión (β) de cada variable predictora (escala clínica) y el efecto que sobre él, ejercen los factores mencionados, esto en un *modelo de efectos fijos*. Los resultados se organizaron en tablas, presentando los valores estimados de β junto a su respectivo error estándar (EE), IC al 95% y p .

Se determinó que la H_3 se demostraría, si la interacción entre los factores mencionados con el valor de β , tal y como se halló alcanzaba una $p < ,05$. Adicionalmente, se construyeron gráficos con líneas de predicción de las puntuaciones de EVABp, considerando grupos según **(a)** polo afectivo; **(b)** gravedad de ánimo; y **(c)** nivel educativo.

Coeficiente concordancia de Lin: se aplicó el coeficiente de correlación de concordancia de Lin (CCC) para evaluar de forma *bivariada* el acuerdo entre las puntuaciones del clínico y paciente en la EVAB. Se escogió este método ya que considera la *precisión y exactitud* entre dos observadores que usan la misma escala. Los resultados oscilan desde 0 hasta ± 1 , se consideró estadísticamente significativo si la $p < ,05$. Para la interpretación, se consideraron al igual que con el *rho* de Spearman, las categorías de Altman: **(a)** baja ($<,2$); **(b)** moderada ($,2 - ,8$); y **(c)** excelente ($>,80$), siguiendo las recomendaciones actuales (Akoglu, 2018).

Finalmente, se realizó el *análisis gráfico de Bland-Altman*. En este método, se representa la diferencia entre las puntuaciones del clínico y el paciente en la EVAB, por el promedio entre ellas. La gráfica presenta tres líneas horizontales, una representa el promedio de las diferencias y las

otras, el límite superior e inferior para el rango en el que se incluirían el 95% de las diferencias.

Capítulo V:

Resultados

5.1. Primera parte

5.1.1. Resultados de la búsqueda sistemática

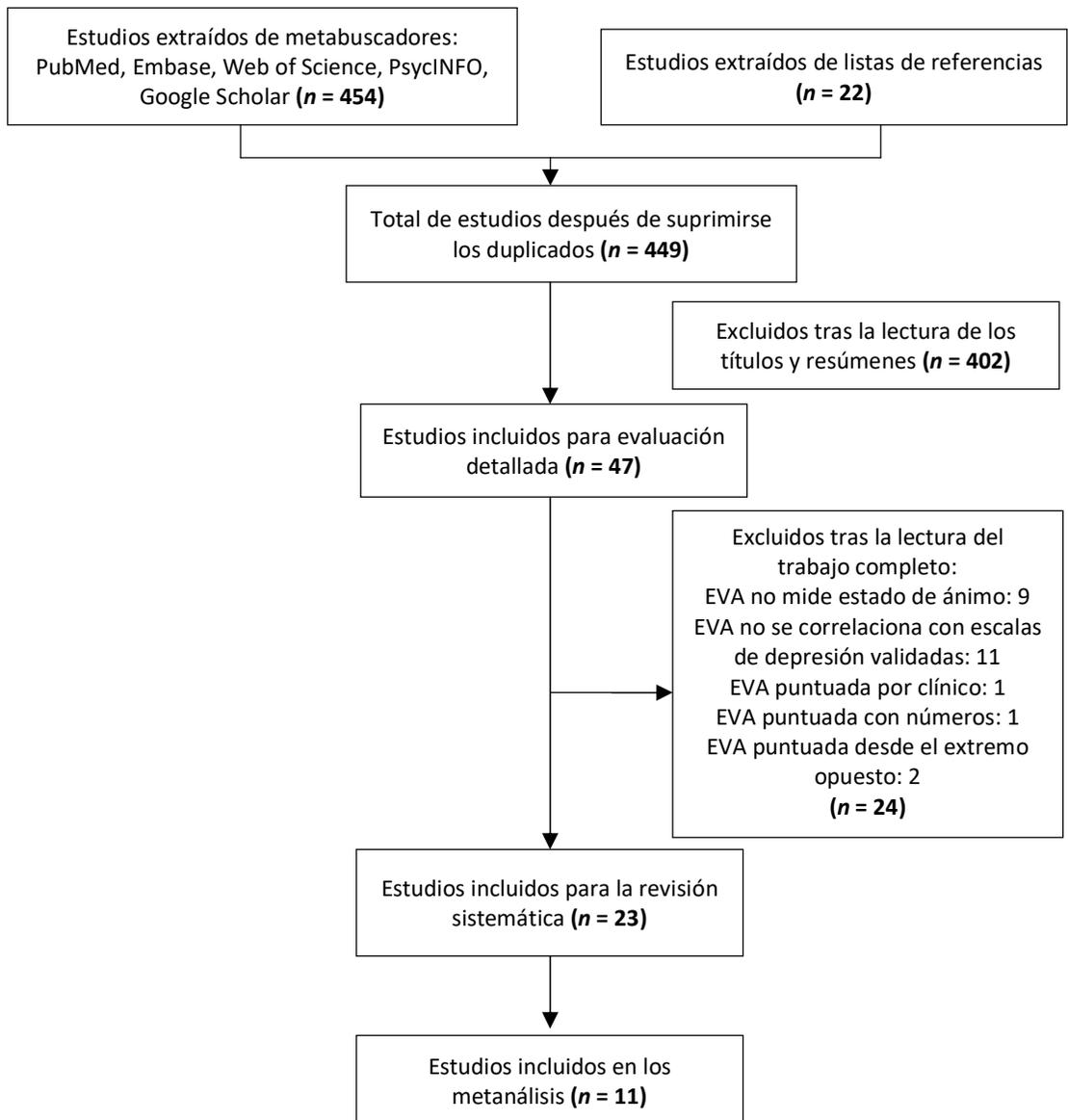
La Figura 4 detalla el proceso de selección de los estudios y las principales razones para su exclusión en cada paso. La estrategia de búsqueda resultó en un total de 449 citas después de suprimirse los duplicados. De ellos, después de revisarse los títulos y resúmenes bajo los criterios de inclusión, solo permanecieron 47 *estudios*. Después de una lectura completa de los trabajos, quedaron 23 para incluirse en la revisión narrativa del *capítulo 2* y, finalmente 11 *estudios se incluyeron en el metanálisis*.

En el **Apéndice E** pueden verse detalladas las características metodológicas de todos los estudios que se incluyeron, tanto en la revisión sistemática como en el metanálisis.

Cap. V: Resultados

Figura 4.

Diagrama de flujo de la selección de estudios para la revisión sistemática y metanálisis



Nota. Se han seguido las recomendaciones de la PRISMA (Shamseer et al., 2015).

Cap. V: Resultados

En cinco estudios, se hizo necesario contactar con los autores mediante correo electrónico para clarificar detalles del diseño o resultados. Se recibió respuesta de Wilson (Wilson et al., 2004) y Kertzman (Kertzman et al., 2004). La **Tabla 7** muestra los resultados de las correlaciones que se han informado junto a las escalas clínicas con las que se comparó la EVA, adicionalmente, el **Apéndice E** muestra los detalles de diseño y demografía de cada trabajo.

Tabla 7

Correlaciones informadas en los estudios encontrados en la búsqueda sistemática^a

Estudio	Escala clínica	Coefficiente de correlación (p)
(Zealley & Aitken, 1969)	17-HDRS	,79 (.001)
(J. C. Little & McPhail, 1973)	BDI	,76 (<.001)
(Davies et al., 1975)	17-HDRS	,63; ,65; ,77; ,88 (.001) ^b
	SDS	,62; ,51; ,83; ,78 (.001) ^b
	BDI	,65; ,60; ,53; ,63 (.001) ^b
(Ahles et al., 1984)	BDI	,51 (ni)
	SCL-90	,41 (ni)

Tabla 7

Correlaciones informadas en los estudios encontrados en la búsqueda sistemática^a

Estudio	Escala clínica	Coefficiente de correlación (ρ)
(Faravelli et al., 1986)	CGI	,16 (ni)
	21-HDRS	,14 (ni)
	WDRS	,34 (ni)
	BDI	,30 (ni)
	BHRS	,29 (ni)
	SDS	,37 (ni)
(Cella & Perry, 1986)	BDI	,58 (<,05)
	PMSd	,26 (ni)
(K. Little & Penman, 1989)	PMSd	,61; ,71 (<,0001) ^b
(M. S. Bauer et al., 1991)	HDRS	,84 (ni)
(Arruda et al., 1997)	17-HDR	,66 (<,05)
	CESD	,49 (<,05)
(Stern et al., 1997)	PMSd	,33 (<,01)
	PMSd	,60 (<,001)
	PMSd	,72 (<,001)
	BDI	,53 (<,001)

Tabla 7

Correlaciones informadas en los estudios encontrados en la búsqueda sistemática^a

Estudio	Escala clínica	Coefficiente de correlación (ρ)
(Nyenhuis et al., 1997)	PMSd	,69 (<,001)
	BDI	,54 (<,001)
(Arruda et al., 1999)	PMSd	,72 (<,01)
(Lees & Lloyd-Williams, 1999)	HADSd	,82 (<,001)
(Meir Steiner et al., 1999)	PMTS-SR	,66; ,69 (<,001) ^b
	PMTS-O	,63; ,70 (<,001) ^b
(Tamiya et al., 2002)	SDS	,50 (<,001)
	DSSI/d	,53 (<,001)
(Temple et al., 2004)	PMSd	,53 (,01)
(Kertzman et al., 2004)	17-HDRS	Demencia: ,62 (,003)
		DCL: ,77 (,003)
		Depresión: ,34 (,003)
		Depresión y DCL: ,42(,003)
(Wilson et al., 2004)	SISCd	,78 (<,001)
(Srisinroongruang et al., 2005)	HDRS	,61 (<,01)

Tabla 7

Correlaciones informadas en los estudios encontrados en la búsqueda sistemática^a

Estudio	Escala clínica	Coefficiente de correlación (ρ)
(Meir Steiner et al., 2005)	PMST-O	Fase folicular: ,48; ,52 (<,01) ^b Fase lútea: ,46; ,43 (<,01) ^b
(Berg et al., 2009)	BDI	,52 (<,001) ^c
(House et al., 2012)	PMSd	,49 (<,01)
(May & Pridmore, 2020)	1 - HDRS CGI	,76; ,61 (,01) ^b ,68; ,55 (,01) ^b

Nota. p : significación, ni: no informado, HDRS: Hamilton Depression Rating Scale, BDI: Beck Depression Inventory, SDS: Zung Self Rating Depression Scale, SCL-90: Symptoms Checklist-90, CGI: Clinical Global Impression, WDRS: Wechsler Depression Rating Scale, BHRS: Bunney and Hamburg Rating Scale, CES-D: Center for Epidemiological Studies–depression, PMSd: Profile of Mood State depression subscale, HADSd: Hospital Anxiety and Depression Scale subscale depression, PMTS-SR: Premenstrual Tension Syndrome-Self-rating, PMTS-O: Premenstrual Tension Syndrome-Observer, DSSI/d: Delusion-Symptom-Status-Inventory/depression, SISCd: Structured Interview Assessment of Symptoms and Concerns in Palliative Care-depression, MCI: Mild Cognitive Impairment.

^a La búsqueda se detalla en el capítulo de «Metodología».

^b Las medidas consecutivas indican estudios longitudinales.

^c Resultado significativo solamente a los 18 meses de seguimiento.

En total suman 3.327 participantes provenientes de diferentes orígenes geográficos y contextos clínicos. Existe amplitud en la gravedad depresiva ya que se han encontrado unos trabajos que incluyen participantes leves y otros que consideran deprimidos hospitalizados, algunos de ellos en terapia electroconvulsiva (TEC) (Arruda et al., 1997) o estimulación magnética transcraneal (EMT) (May & Pridmore, 2020). Las muestras incluyen tanto población con diagnóstico psiquiátrico primario, como con enfermedades médicas con componentes depresivos además de población general (Nyenhuis et al., 1997; Stern et al., 1997).

Algunos trabajos han establecido la validación de la EVA como objetivo de investigación mientras otros, proporcionan las correlaciones sin que éste haya sido el objetivo primario del estudio. *Ningún trabajo ha llegado a concluir que la EVA es una herramienta no válida.* A excepción del estudio de Faravelli (Faravelli et al., 1986), ningún otro de los 22 trabajos restantes, obtuvo correlaciones bajas (**Tabla 7**).

5.1.2. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgos

La **Tabla 8** muestra la evaluación de calidad y sesgo de cada estudio detallándose la conclusión de cada ítem. Ninguno de los estudios obtuvo calidad *baja*, 12 se catalogaron como *media* y 10 como *buena*. Los aspectos más importantes en donde se detectó riesgo de sesgo, en orden decreciente, fueron:

Tabla 8

Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis

Estudio (autor y año)	Ítems ^a											Total	Calidad
	1	2	3	4	5	8	9	10	11	13	14		
(Zealley & Aitken, 1969)	n	n	na	s	n	s	s	s	s	s	n	6	Media
(J. C. Little & McPhail, 1973)	s	n	na	s	n	s	s	s	s	s	n	7	Buena
(Davies et al., 1975)	s	n	na	s	n	s	s	s	s	s	n	7	Buena
(Ahles et al., 1984)	s	n	na	s	n	s	s	n	s	na	n	5	Media
(Faravelli et al., 1986)	s	n	na	s	n	s	s	n	s	na	n	5	Media
(Cella & Perry, 1986)	s	n	na	n	n	s	s	s	s	s	n	6	Media
(K. Little & Penman, 1989)	s	n	na	s	n	s	s	s	s	s	n	7	Buena
(Arruda et al., 1997)	s	n	na	s	n	s	s	n	s	na	n	5	Media
(Stern et al., 1997)	s	n	na	s	n	s	s	n	s	na	n	5	Media
(Nyenhuis et al., 1997)	s	s	s	s	n	s	s	n	s	na	n	7	Buena
(Arruda et al., 1999)	s	n	na	s	n	s	s	n	s	na	n	5	Media

Tabla 8

Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis

Estudio (autor y año)	Ítems ^a												Total	Calidad
	1	2	3	4	5	8	9	10	11	13	14			
(Meir Steiner et al., 1999)	s	s	ni	s	n	s	s	s	s	s	s	s	9	Buena
(Tamiya et al., 2002)	s	n	na	s	n	s	s	n	s	na	n		5	Media
(Temple et al., 2004)	s	n	na	s	n	s	s	n	s	na	n		5	Media
(Kertzman et al., 2004)	s	s	s	s	n	s	s	n	s	na	s		7	Buena
(Wilson et al., 2004)	s	n	na	s	n	s	s	s	s	n	n		6	Media
(Meir Steiner et al., 2005)	s	s	ni	s	n	s	s	s	s	s	n		8	Buena
(Berg et al., 2009)	s	n	na	s	n	s	s	s	s	n	s		7	Buena
(House et al., 2012)	s	n	n	s	n	s	s	n	s	na	n		5	Media

Nota. na: no aplicable; ni: no informado. Ítems 6, 7 y 12 fueron removidos por considerarse no aplicables en ningún estudio.

^a Se aplicó la herramienta *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies*

1. Población de estudio: en algunos casos no se describen factores demográficos ni gravedad depresiva.
2. Métodos de muestreo: la mayoría de trabajos han aplicado un muestreo no probabilístico.
3. Variables de confusión: en general no se consideran, se han aplicado modelos bivariados que no toman en cuenta una tercera variable entre las dos escalas.

Hay que recalcar que en los trabajos de Cella y Faravelli no se indicó la significación en algunos de los resultados (Cella & Perry, 1986; Faravelli et al., 1986), los autores no respondieron a la solicitud mediante correo electrónico.

5.1.3. Metanálisis y metasesgos

La correlación entre EVA y las escalas clínicas (HDRS, PMSd y PMTS-O) se calculó con tres metanálisis, uno para cada escala. La **Tabla 9** muestra los resultados del análisis de metasesgos, los resultados de cada metanálisis se describen a continuación con más detalle.

Tabla 9*Heterogeneidad y riesgo de sesgo de publicación de cada metanálisis*

Escala clínica	Heterogeneidad			Riesgo de sesgo de publicación	
	Q (p^a)	I^2 [IC 95%]	Conclusión	Prueba de Egger (p^a)	Conclusión
HDRS	,001	84,91 [86,61 – 98,26]	Si	,61	No
PMSd	,002	86,89 [54,74 – 98,81]	Si	,02	Si
PMTS-O	,0016	83,77 [38,05 – 99,59]	Si	,081	No

Nota. Q : prueba de Cochran, p : significación, HDRS: Hamilton Depression Rating Scale, PMSd: Profile of Mood State subscale depression, PMTS-O: Premenstrual Syndrome – Observer, IC: intervalo de confianza.

^aValores significativos en **negrita**

5.1.3.1. Correlación EVA – Hamilton Depression Rating Scale

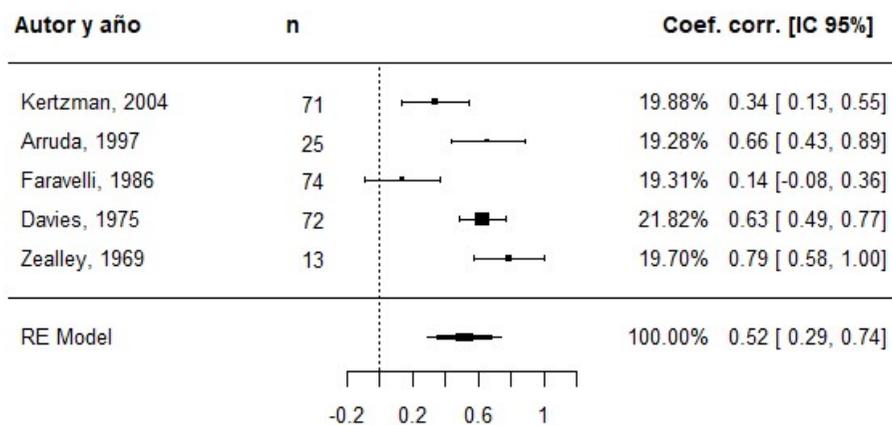
Se incluyeron un total de cinco estudios que acumulan 225 participantes diagnosticados clínicamente de depresión (Arruda et al., 1997; Davies et al., 1975; Faravelli et al., 1986; Kertzman et al., 2004; Zealley & Aitken, 1969). Se encontró calidad *buena* en los trabajos de

Davies y Kertzman, sobre todo por ser longitudinales e incluir varias mediciones del ánimo, el resto de trabajo obtuvo calidad *media*.

El cálculo del metanálisis mostró que existe una **correlación estadísticamente significativa de ,52** [CI 95%: ,29 – ,74] entre ambas escalas. El diagrama de bosque respectivo puede verse en la **Figura 5**.

Figura 5

Diagrama de bosque de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y HDRS en participantes clínicamente deprimidos

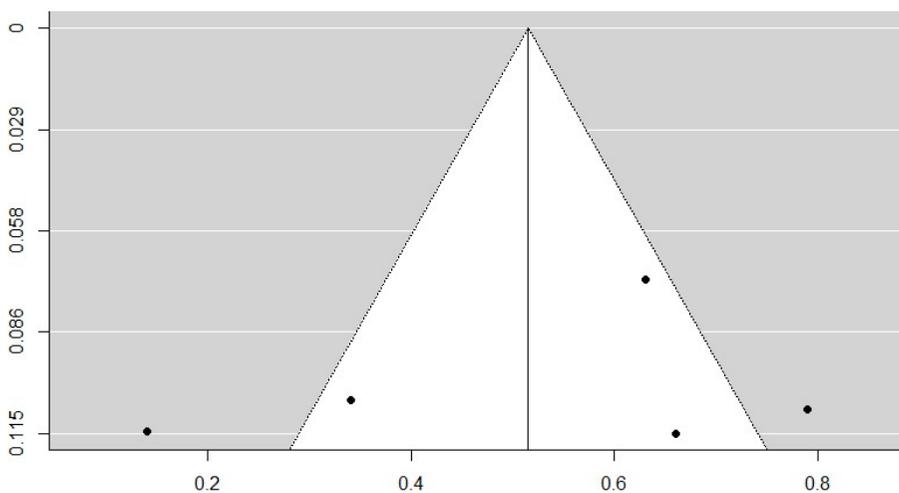


Nota. Coef. corr.: coeficientes de correlación, EVA: Escala Visual Análoga, HDRS: Hamilton Depression Rating Scale.

Adicionalmente, la **Tabla 9** muestra que se encontró heterogeneidad entre los resultados y que el riesgo de sesgo de publicación no fue estadísticamente significativo, el gráfico de embudo puede verse en la **Figura 6**.

Figura 6

Gráfico de embudo de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y HDRS en participantes clínicamente deprimidos



Nota. EVA: Escala Visual Análoga; HDRS: Hamilton Depression Rating Scale.

5.1.3.2. Correlación EVA – Profile of Mood States, subscale depression

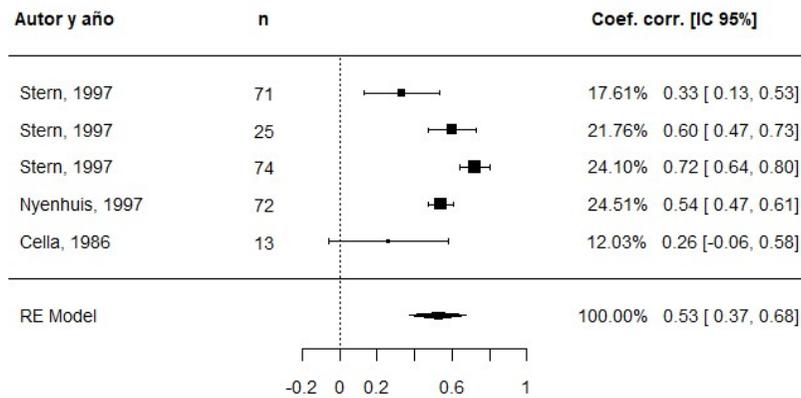
Con respecto a esta escala, solo se tuvo en cuenta el resultado referente a la subescala de depresión, los detalles de los dominios de la escala pueden verse en la página 39. Se han incluido cinco muestras *no clínicas* de tres estudios que suman 745 participantes en total, en todos los casos, los trabajos establecieron que el objetivo de la investigación fue validar la VAMS (Arruda et al., 1997; Cella & Perry, 1986; Nyenhuis et al., 1997).

En el trabajo de Nyenhuis se encontró una calidad *buena*, debido a que el muestreo fue probabilístico y el diseño, longitudinal. El resto de trabajos se catalogaron como calidad *moderada*. El metanálisis mostró un **coeficiente de correlación estadísticamente significativo de ,53** [CI 95%: ,37 – ,68] entre ambas escalas, el diagrama de bosque puede verse en la **Figura 7**, el gráfico de embudo en la **Figura 8**.

La **Tabla 9** muestra que existe heterogeneidad entre los resultados, además de que el riesgo de **sesgo de publicación es estadísticamente significativo**. Como puede verse en el gráfico de embudo de la **Figura 8**, los estudios de Stern y Nyenhuis han alcanzado un EE similar, sin embargo, las correlaciones informadas son distintas, contribuyendo a la heterogeneidad de los resultados y al riesgo de sesgo de publicación.

Figura 7

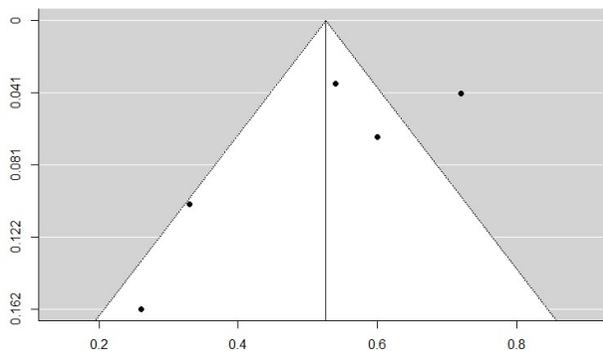
Diagrama de bosque de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y PMSd en participantes de población general



Nota. Coef. corr.: coeficientes de correlación; EVA: Escala Visual Análoga; PMSd: Profile of Mood States, subscale depression

Figura 8

Gráfico de embudo de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y PMSd en población general



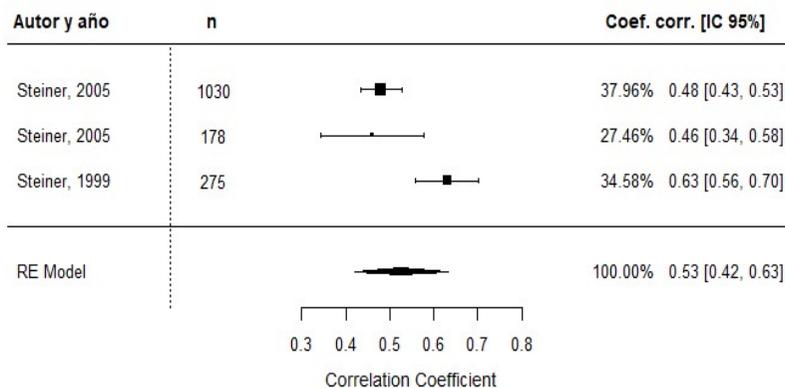
Nota. EVA: Escala Visual Análoga; PMSd: Profile of Mood States, subscale depression.

5.1.3.3. Correlación EVA – Premenstrual Tension Syndrome - observer

Se identificaron dos estudios que incluyen un total de 1.483 participantes, ambos de Steiner uno publicado en 1999 y otro en 2005 (Meir Steiner et al., 1999, 2005). En ambos trabajos se alcanzó una calidad *buena*, esto debido al método de muestreo probabilístico, el diseño longitudinal y la claridad en los criterios de inclusión. El estudio del año 2005, se presentó los resultados en dos muestras por lo que, junto a la de 1999, suman tres en total. El metanálisis encontró **una correlación estadísticamente significativa de 0,53** [CI 95%: 0,42 – 0,63] entre PMTS-O y EVAM. El diagrama de bosque se detalla en la **Figura 9**.

Figura 9

Diagrama de bosque de los resultados de los trabajos que correlacionaron EVA y PMTS-O en participantes con DPM



Nota. Coef. corr.: coeficientes de correlación; EVA: Escala Visual Análoga; PMTS-O: Premenstrual Tensión Syndrome – observer; DPM: Disforia Premenstrual.

A pesar de que en las tres muestras se señalaron correlaciones *moderadas*, se encontró heterogeneidad entre ellas tal y como aparece en la **Tabla 9**. Además, no se encontró riesgo de sesgo de publicación, esto basándose solamente en la prueba de Egger, el gráfico de embudo no se ha considerado en este caso, debido a la dificultad de interpretarlo con solo tres muestras.

En resumen, en los tres metanálisis se encontraron correlaciones moderadas y estadísticamente significativas entre EVA y las respectivas escalas clínicas. Estos resultados son una síntesis de estudios que han presentado correlaciones estadísticamente heterogéneas entre ellas pero que a excepción de Faravelli, ninguna ha establecido dudas en cuanto a la validez de la EVA en la evaluación el ánimo depresivo.

5.2. Segunda parte

5.2.1. Estadística descriptiva

La muestra se compone de 284 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, la edad se distribuyó de forma normal con un rango de 19 a 80 años ($W = 0,99$; $p = 0,27$). Los detalles de las variables sociodemográficas pueden verse en la **Tabla 10**.

Tabla 10*Características socio demográficas de la muestra ^a*

Variable	Categoría	n	%
Sexo	Masculino	127	44,71
	Femenino	157	55,29
Ocupación	Estudiante	15	5,30
	Empleado	70	24,64
	Desempleado	91	32,04
	Pensionista / jubilado	108	38,02
Estado civil	Solteros	94	33,10
	Casados	112	39,43
	Separados / divorciados / viudos	78	27,46
Nivel educativo	Primaria	54	19,01
	Bachillerato	158	55,63
	Universitaria	72	25,35
Diagnóstico	TB-I	190	66,90
	TB-II	74	26,05
	TEA	20	7,05
Total		284	100,00

Notas: n: muestra, %: porcentaje; TB: Trastorno Bipolar; TEA: Trastorno Esquizoafectivo.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe.

A lo largo de los tres años de seguimiento de los 284 pacientes en la UTB del Hospital Universitari i Politècnic La Fe, se registraron a lo largo de los tres años un total de 2.020 valoraciones clínicas con sus respectivas mediciones de estado de ánimo.

La **Tabla 11** muestra la distribución de las puntuaciones de las escalas clínicas aplicadas, puede apreciarse que ninguna alcanza la normalidad en la prueba de Shapiro – Wilk.

Respecto a la gravedad, puede verse que para la CGI-BP-G, las puntuaciones se concentran en las categorías de 3,4 y 5 que representan mediana, moderada y marcadamente enfermo, respectivamente. Para las escalas específicas de valoración de fase maníaca o depresiva (CGI-BP-M y CGI-BP-D, YMRS y MADRS), las puntuaciones se distribuyen con una predominancia hacia lo leve.

En esta línea, para CGI-BP-M y CGI-BP-D, no existen casos en las puntuaciones 6 y 7 que representan gravemente y muy gravemente enfermo. De todas formas en CGI-BP-G sí que existen casos puntuados en esas categorías.

Tabla 11*Estadísticos descriptivos del total de las valoraciones (N = 2.020)^a*

Escalas cuantitativas	M	DE	Min	1 ^{er} Q	Mdn	3 ^{er} Q	Max	W	<i>p</i> ^b
YMRS	2,78	4,67	0	0	1	3	32	,64	<,00001
MADRS	6,57	7,58	0	2	4	8	42	,80	<,00001
EVABc	50,05	9,15	20	45	50	50	85	,85	<,00001
EVABp	46,61	9,38	0	44	50	80	100	,84	<,00001
Brecha cp	3,41	8,27	-50	0	0	5	65	,77	<,00001

Escalas cualitativas	Puntuación n %						
	1	2	3	4	5	6	7
CGI-BP-M	1.648 81,46	180 9,07	135 6,65	51 2,51	6 0,30	0 0,00	0 0,00
CGI-BP-D	1.331 65,83	461 22,93	157 7,74	47 2,32	24 1,18	0 0,00	0 0,00
CGI-BP-G	303 15,14	217 10,90	454 22,39	482 23,77	362 17,85	165 8,13	37 1,82

Nota. N: tamaño de la muestra total, M: media, DE: desviación estándar, Min: mínimo, Q: quintil, Mdn: mediana, Máx: máximo, W: prueba de Shapiro-Wilk, *p*: significación, YMRS: Young Mania Rating Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, cp: clínico - paciente, CGI-BP-M: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder mania subscale, CGI-BP-D: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder depression subscale, CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder general subscale.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento dura nte 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe

^b Resultados significativos en **negrita**

5.2.2. Validez de la EVAB

La **Tabla 12**, muestra la estadística descriptiva de las puntuaciones en las escalas de las valoraciones escogidas para esta parte del análisis. Puede verse que ninguna alcanzó la distribución normal, esto fue debido a la mayor presencia de psicopatología leve. Así mismo, las puntuaciones de CGI-BP fueron mayoritariamente entre 1 y 3.

La **Tabla 13** y **Tabla 14** muestran los resultados de la regresión ordinal respecto al *objetivo específico 2*. Puede verse que **existe asociación estadísticamente significativa entre la EVAB (clínico y paciente) y las escalas clínicas en la evaluación del ánimo maníaco y depresivo**. Por lo tanto, la H_2 se considera demostrada. Adicionalmente, al considerarse grupos por polo afectivo, en manía y depresión las asociaciones mantuvieron la significación estadística. En eutimia, no obstante, no se alcanzó significación entre las puntuaciones del clínico en CGI-BP-G y EVAB, tampoco entre las puntuaciones del clínico en CGI-BP-M y escala YMRS con las del paciente en EVAB. En una consideración global de los resultados, se puede ver que las escalas obtuvieron **mejor poder de asociación con las puntuaciones de la EVAB del clínico en comparación con las del paciente**. Esto es razonable considerando que el clínico puntúa desde una perspectiva clínica y que no lo hizo de forma ciega, sin embargo, hay que mencionar que el valor de EVABc se registró antes de calcular el del resto de escalas. Respecto a las puntuaciones del paciente en la EVAB, puede verse que en general, **se obtuvieron mejores resultados con las escalas de depresión en comparación a las de manía**.

Tabla 12*Estadísticos descriptivos de la submuestra de validación (n = 289)^a*

Escalas cuantitativas	M	DE	Min	1 ^{er} Q	Mdn	3 ^{er} Q	Max	W	p ^b
YMRS	3,7	± 6,2	0	0	1	4	31	,65	<,0001
MADRS	8,9	± 9,8	0	2	4	14	42	,83	<,0001
EVABc	48,7	± 10,3	20	45	50	50	85	,89	<,0001
EVABp	44,5	± 11,5	5	40	50	50	90	,88	<,0001
Brecha cp	4,14	± 8,78	-30	0	0	10	35	,86	<,0001

Escalas cualitativas	Puntuación						
	1	2	3	4	5	6	7
CGI-BP-M	239	17	20	12	1	0	0
	82,70	5,88	6,92	4,15	0,34	0,00	0,00
CGI-BP-D	189	53	31	9	7	0	0
	65,40	18,34	10,72	3,11	2,42	0,00	0,00
CGI-BP-G	62	40	68	60	40	17	2
	21,46	13,85	23,55	20,76	13,84	5,82	0,70

Nota. n: tamaño de la submuestra de validación, M: media, DE: desviación estándar, Min: mínimo, Q: quintil, Mdn: mediana, W: test de Shapiro-Wilk, p: significación, YMRS: Young Mania Rating Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, EVABc: Escala Analógica Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Analógica Bipolar versión del paciente, cp: clínico – paciente, CGI-BP-M: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder mania subscale, CGI-BP-D: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder depression subscale, CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder general subscale.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe, se incluyó solo una valoración por paciente.

^b Resultados significativos en **negrita**

Tabla 13*Asociación entre EVAB y escalas clínicas (n = 289)^a*

Variables	EVABc		EVABp	
	RP [IC 95%]	p^b	RP [IC 95%]	p^b
	<i>Rho</i>		<i>Rho</i>	
YMRS	1,30 [1,23 – 1,39] ,24	<,00001 ,0002	1,09 [1,04 – 1,14] ,0027	,0001 ,96
MADRS	,76 [,73 – ,80] -,73	<,00001 <,00001	,80 [,77 – ,84] -,71	<,00001 <,00001
CGI-BP-G	,77 [,66 – ,90] -,21	,0012 ,001	,68 [,58 – ,80] -,31	<,00001 ,00001
CGI-BP-M	10,77 [6,37 – 18,2] ,58	<,00001 ,00001	2,48 [1,76 – 3,49] ,28	<,00001 ,00001
CGI-BP-D	,05 [,03 – ,09] -,80	<,00001 <,00001	,12 [,08 – ,18] -,77	<,00001 <,00001

Nota. *n* = tamaño de la muestra, EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Visual Análoga Bipolar versión del paciente, RP: Razón de probabilidades, IC: Intervalo de confianza, *Rho*: Correlación de Spearman, *p*: significación, YMRS: Young Mania Rating Scale, MADRS: Montgomery- Åsberg Depression Rating Scale, CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder subscale general, CGI-BP-M: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder subscale mania, CGI-BP-D: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder subscale depression.

^a Obtenido mediante regresión ordinal de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe, incluyendo solo una valoración por paciente.

^b Resultados significativos en **negrita**

Tabla 14

Asociación entre EVAB y escalas clínicas según grupos de polo afectivo y eutimia
($n=289$)^a

Polo afectivo	Escalas clínicas	EVABc		EVABp	
		RP [IC 95%]		RP [IC 95%]	
		<i>Rho</i>	p^b	<i>Rho</i>	p^b
Manía	YMRS	1,47 [1,26 – 1,75]	,000002	1,19 [1,06 – 1,34]	,002
		,78	<,000001	,45	,007
	CGI-BP-M	4,18 [2,03 – 9,19]	<,000001	2,70 [1,40 – 5,42]	,003
		,55	,0005	,44	,008
Depresión	MADRS	,79 [.72 – ,84]	<,001	,83 [.79 – ,90]	<,000001
		-,66	<,000001	-,61	<,000001
	CGI-BP-D	,14 [.07 – ,24]	,001	,26 [.16 – ,40]	<,000001
		-,72	<,000001	-,66	<,000001
Eutimia	YMRS	2,44 [1,73 – 3,77]	,000004	1,18 [.87 – 1,61]	,30
		,43	,000001	,13	,15
	MADRS	,63 [.46 – ,85]	,003	,63 [.47 – ,79]	,003
		-,27	,004	-,32	,0006
	CGI-BP-G	,84 [.58 – 1,19]	,33	,72 [.52 – ,99]	,047
	-,12	,20	-,20	,31	
	CGI-BP-M	19,73 [5,03 – 96,4]	,00005	,82 [.19 – 4,53]	,81
		,50	,00001	-,03	,70
	CGI-BP-D	,008 [.003 – ,07]	,0001	,006 [.0002 – ,06]	,0001
		-,45	<,000001	-,40	<,000001

Nota. n = tamaño de la submuestra de validación, EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, RP: Razón de Probabilidades, IC: Intervalo de confianza, *Rho*: Correlación de Spearman, p : significación, YMRS: Young Mania Rating Scale, CGI-BP-M: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder subscale mania, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, CGI-BP-D: Clinical

Global Impression for Bipolar Disorder subscale depression, CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder subscale general.

^a Obtenido mediante regresión ordinal de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe, se incluyó solo una valoración por paciente.

^b Resultados significativos en **negrita**

5.2.3. Precisión

5.2.3.1. Polo afectivo

Estadísticos descriptivos: del total de valoraciones, 237 se realizaron mientras los pacientes se encontraban en el polo maníaco, 542 en el depresivo y 1.248 en el estado de eutimia. En la **Tabla 15** se detallan los estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas. Es interesante destacar que según el polo afectivo, **se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las brechas del clínico y el paciente** ($H = 219,3; p < ,00001$). Además, como es lógico, existieron diferencias entre las puntuaciones de las escalas.

La **Figura 10** muestra las distribuciones de las puntuaciones de clínico y paciente en la EVAB. Puede verse que en manía, las puntuaciones del paciente se ubican bajo las del clínico, mientras que en depresión, comparten un área similar.

Análisis bivariado: las puntuaciones del paciente son más precisas en depresión (CCC = 0,60 [IC 95% 0,55 – 0,65]; $p < 0,05$) que en manía (CCC = 0,24 [IC 95% 0,16 – 0,33]; $p < 0,05$). El gráfico de Bland–Altman de la **Figura 11** muestra que la brecha entre clínico y paciente tiende a ser más amplia en el polo maníaco en comparación al depresivo.

Tabla 15

Estadísticos descriptivos de las valoraciones considerándose el polo afectivo y eutimia (N = 2.020)^a

Variable	Manía (n = 237)		Depresión (n = 542)		Eutimia (n = 1.241)		H^b	p^c
	Mdn	1 ^{er} Q; 3 ^{er} Q	Mdn	1 ^{er} Q; 3 ^{er} Q	Mdn	1 ^{er} Q; 3 ^{er} Q		
Edad	50	43; 59	52	45; 59	50	42; 59	5,39	,07
YMRS	13	10; 17	2	0; 3	0	0; 2	634,38	<,00001
MADRS	2	0; 8	14	10; 20	2	0; 4	1.026,00	<,00001
EVABc	65	55; 70	45	40; 50	50	50; 50	925,12	<,00001
EVABp	50	45; 60	40	35; 45	50	50; 50	628,60	<,00001
Brecha cp	10	0; 20	0	0; 10	0	0; 0	219,03	<,00001

Nota. N: tamaño de la muestra, n: tamaño de la submuestra, Mdn: mediana, Q: quintil, H : Prueba de Kruskal–Wallis, p : significación, YMRS: Young Mania Rating Scale, MADRS: Montgomery- Åsberg Depression Rating Scale, EVABc: Escala Analógica Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Visual Análoga Bipolar, versión del paciente; cp: clínico - paciente.

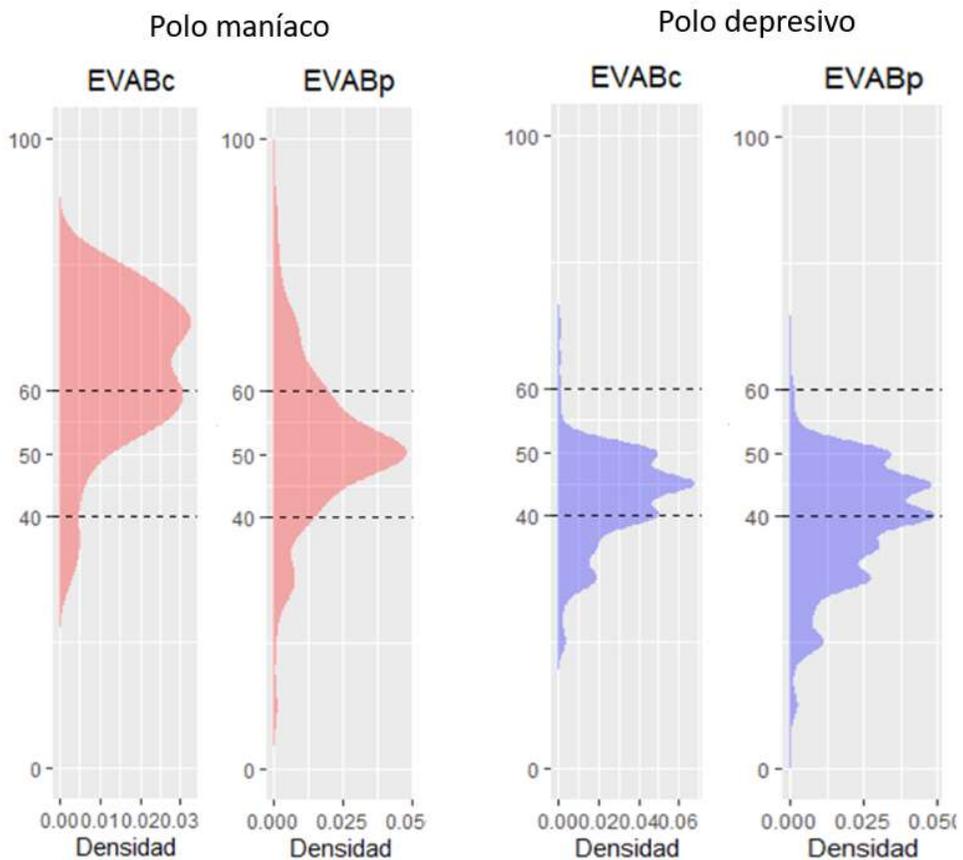
^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe mediante regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos.

^b gl (Grados de libertad) = 2

^c Resultados significativos en **negrita**

Figura 10

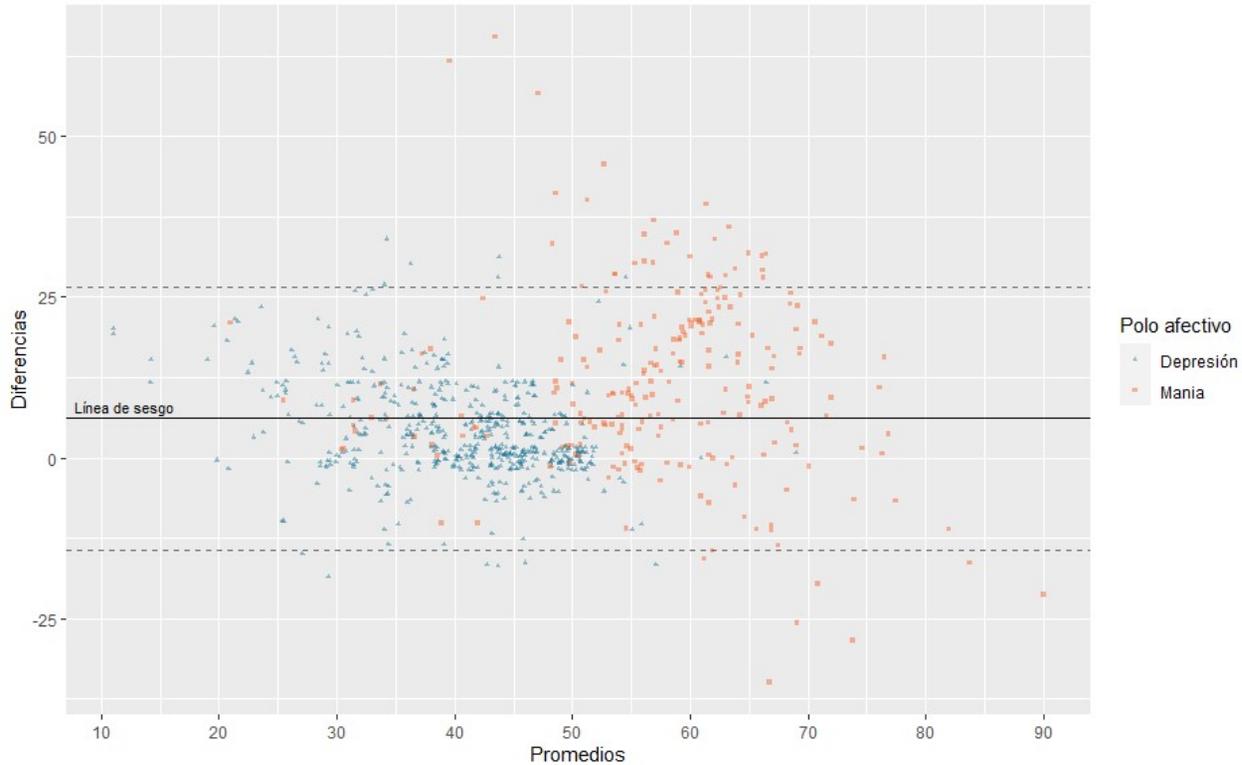
Diagramas de densidad de EVABc y EVABp según polo afectivo



Nota. Existen diferencias estadísticamente significativas entre las distribuciones de EVABc y EVABp en el polo maníaco ($V = 18502$, $p < 0,00001$) y depresivo ($V = 43.847$, $p < 0,00001$). $CCC_{\text{depresión}} = 0,60$ [IC 95%: 0,55 – 0,65] ($p < 0,05$). $CCC_{\text{manía}} = 0,24$ [IC 95%: 0,16 – 0,33] ($p < 0,05$). EVABc: Escala Análoga Bipolar, versión del clínico; EVABp: Escala Análoga Bipolar, versión del paciente; V : prueba de los rangos con signo de Wilcoxon; p : significación; CCC: coeficiente de correlación de concordancia.

Figura 11

Gráfico de Bland-Altman de las concordancias entre EVABc y EVABp, según polo afectivo



Nota. La línea de sesgo se grafica con estilo continuo. Los límites superior e inferior, entre los que se encuentran el 95% de las mediciones, se representan con líneas entrecortadas. $CCC_{\text{depresión}} = 0,60$ [IC 95%: 0,55 – 0,65] ($p < 0,05$). $CCC_{\text{mania}} = 0,24$ [IC 95%: 0,16 – 0,33] ($p < 0,05$). CCC= coeficiente de correlación de concordancia, p : significación.

Análisis multivariado: en el análisis de regresión lineal múltiple, la **Figura 12** muestra que se forman diferentes líneas de predicción de la concordancia entre clínico y paciente al considerarse los polos afectivos, es decir, **el polo afectivo afecta a la precisión de las puntuaciones del paciente en la EVAB**. Los detalles de los resultados pueden verse en la **Tabla 16**.

De todas formas, se aprecia en la *línea de sesgo* de la **Figura 11** que las diferencias entre las puntuaciones entre clínico y paciente son mayoritariamente positivas. Esto, considerando el diseño de la EVAB desvela que **el paciente tiende a infravalorar la gravedad en la manía y a sobrevalorarla en la depresión**.

Tabla 16

Papel del polo afectivo sobre la predicción de EVABp a partir de EVABc^a

Polo afectivo	β	EE	IC 95%		p^b
Depresión	,86	,049	,77	,96	<,001
Manía	-,38	,07	-,57	-,24	<,001

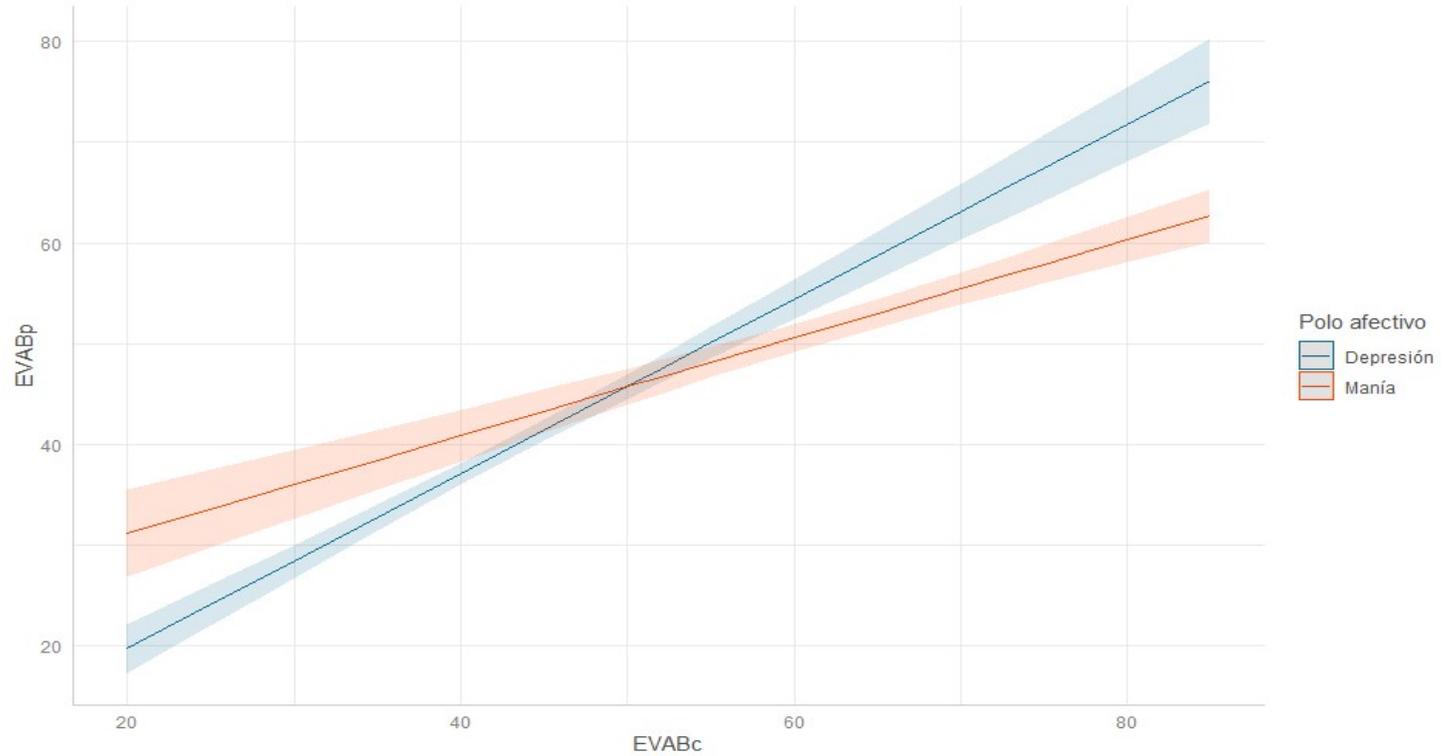
Nota. EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, β : estimado del coeficiente de regresión, EE: error estándar; IC: intervalo de confianza, p : significación.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe mediante regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos.

^b Resultados significativos en **negrita**

Figura 12

Recta de regresión entre EVABc y EVABp, considerando la interacción con el polo afectivo



Nota. EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente.

5.2.3.2. Gravedad del ánimo maniaco

Estadísticos descriptivos: La **Tabla 17** describe las puntuaciones de las escalas en las valoraciones en fase de manía.

Tabla 17

Estadísticos descriptivos de las valoraciones en manía (n = 237)^a

Escalas cuantitativas	M	DE	Min	1 ^{er} Q	Mdn	3 ^{er} Q	Max	W	p ^b
YMRS	13,86	5,27	8	10	13	17	32	,89	<,00001
EVABc	63,09	11,83	30	55	65	70	85	,94	<,00001
EVABp	51,62	13,09	10	45	50	60	100	,94	<,00001
Brecha cp	11,36	14,17	-33	0	10	20	65	,97	,0001

Escalas cualitativas	Puntuación						
	1	2	3	4	5	6	7
CGI-BP-M	0	82	108	42	5	0	0
	0,00	34,60	45,57	17,72	2,11	0,00	0,00
CGI-BP-G	0	9	53	75	56	37	7
	0,00	3,80	22,36	31,65	23,62	15,62	2,95

Nota. M: media, DE: desviación estándar, Min: mínimo, Q: quintil, Mdn: mediana, Max: máximo, W: test de Shapiro-Wilk, p: significación, YMRS: Young Mania Rating Scale, EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del

paciente, cp: clínico – paciente, CGI-BP-M: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder mania subscale, CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder general subscale.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe

^b Resultados significativos en **negrita**

No se encontró normalidad en ninguna de ellas. Adicionalmente, no se registraron valoraciones en puntuaciones 6 y 7 en la CGI-BP-M, ni en la 7 de la CGI-BP-G, no existieron valoraciones en la puntuación de 7.

Análisis multivariado:

Young Manía Rating Scale. Al considerar la gravedad medida de forma cuantitativa, se encontró un resultado estadísticamente significativo ($\beta = -,06$ [IC 95% $-,08 : ,03$] $p < ,001$), a medida que la gravedad aumenta, disminuye la precisión del paciente en la EVABp al compararse con YMRS. La **Tabla 18** muestra que la gravedad según grupos de leve y grave, predijo la precisión de las puntuaciones del clínico en la EVAB al compararlas con las de la YMRS. Se encontró que en manía grave existía una tendencia del clínico a centrar las puntuaciones de la EVAB en el espacio medio de la recta y no hacia la derecha como hubiese sido esperable, **es decir, el clínico infravaloró la gravedad en la manía grave.** Por otro lado, la gravedad medida de esta manera, no predijo el acuerdo entre puntuaciones del clínico en la YMRS y del paciente en la EVAB.

Tabla 18

Papel de la gravedad de la manía^a sobre la predicción de EVAB a partir de YMRS^b

EVAB	Gravedad de la manía	β	EE	IC 95%		p^c
EVABc	Leve	,948	,203	,55	1,35	<,001
	Grave	-2,09	,71	-3,48	-,70	,004
EVABp	Leve	,54	,25	,05	1,03	,03
	Grave	,77	,88	-,95	2,50	,38

Nota. EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, YMRS: Young Mania Rating Scale, β : estimado del coeficiente de regresión, EE: error estándar, IC: intervalo de confianza, p : significación.

^a Se considera la YMRS. Leve (8 – 20) y grave (> 20).

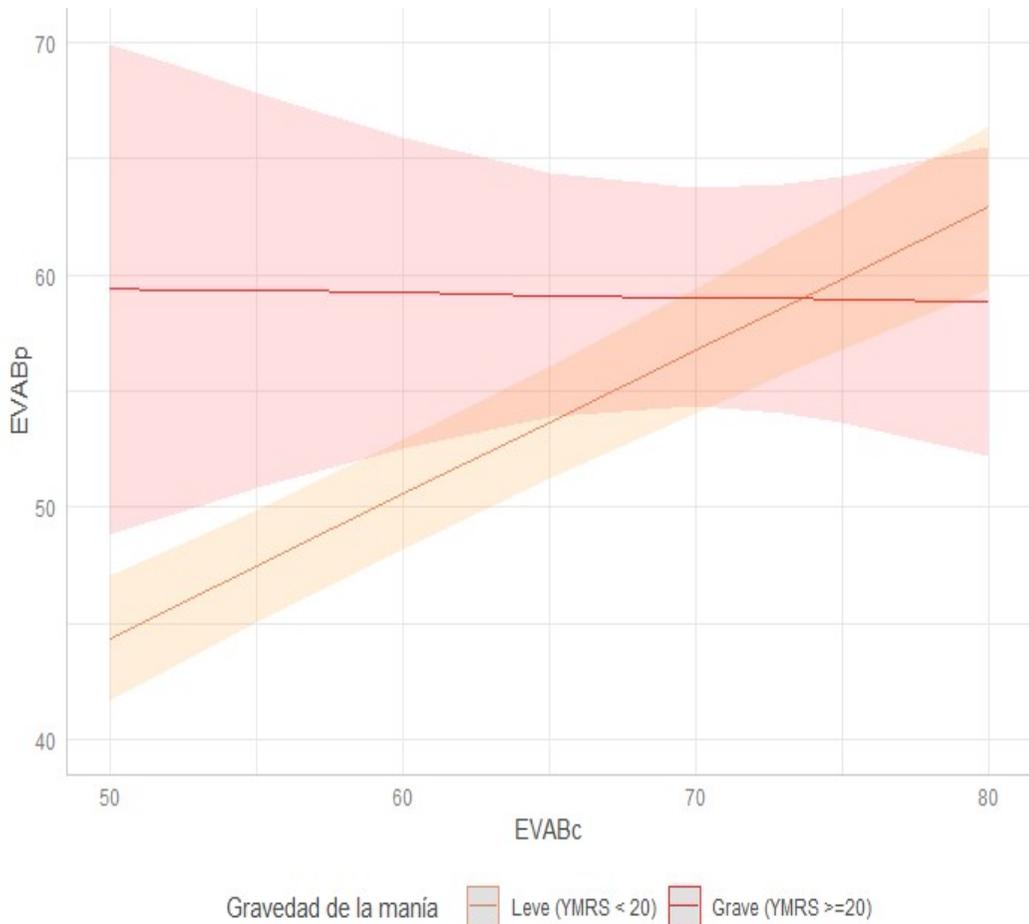
^b Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe mediante regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos.

^c Resultados significativos en **negrita**.

Además, la **Figura 13** muestra que existen líneas de tendencia diferentes en el acuerdo entre clínico y paciente cuando se consideran los grupos de gravedad maníaca leve y grave. Es decir, **la gravedad maníaca predice la precisión de las puntuaciones del paciente en la EVAB**. En esta línea, la **Figura 14** muestra una línea de tendencia claramente ascendente de las brechas entre clínico y paciente al considerar la gravedad puntuada según EVAB del clínico.

Figura 13

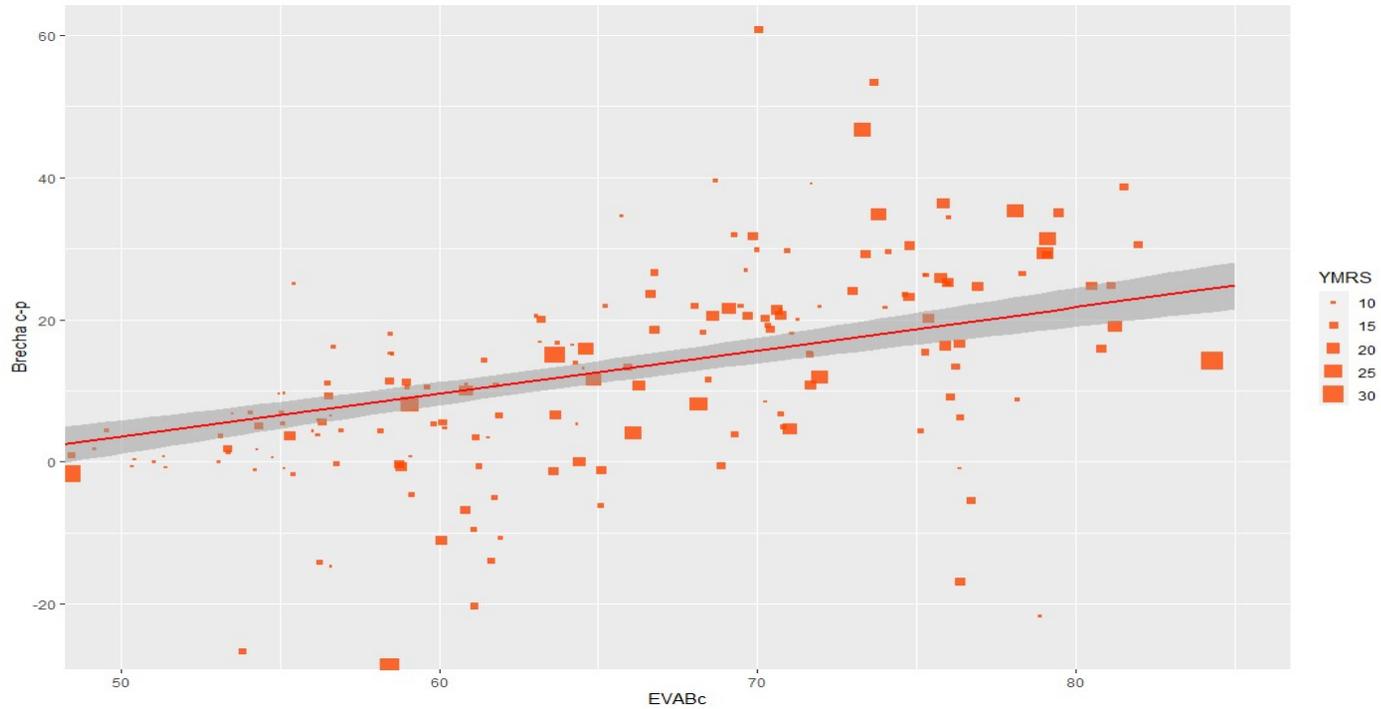
Recta de regresión entre EVABc y EVABp considerando grupos de severidad maníaca



Nota. Obtenido de las valoraciones de pacientes en fase maníaca de la muestra en seguimiento en la UTB del HUIP La Fe. EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, YMRS: Young Mania Rating Scale.

Figura 14

Diagrama de dispersión de la Brecha cp y EVABc, en función de la puntuación en YMRS



Nota. cp: clínico – paciente, EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, YMRS: Young Mania Rating Scale.

Clinical Global Impression for Bipolar Disorders, mania subscale. La **Tabla 19** muestra que la gravedad de la manía según la escala CGI-BP-M no predijo de forma estadísticamente significativa la precisión de las puntuaciones del clínico en la EVAB al compararlas con la YMRS. Es decir **la precisión de las puntuaciones del clínico no se ven afectadas por la gravedad de la manía.**

Tabla 19

Papel de la gravedad de la manía^a sobre la predicción de EVABc a partir de YMRS^b

Gravedad de la manía	β	EE	IC 95%		p^c
CGI-BP-M 2	,77	5,95	-10,30	11,87	,89
CGI-BP-M 3	,22	,36	-,45	,89	,54
CGI-BP-M 4	,04	,37	-,67	,74	,92
CGI-BP-M 5	,74	,68	-,55	2,01	,28
CGI-BP-G 2	,66	,46	-,32	1,76	,37
CGI-BP-G 3	-,84	5,94	-11,91	10,21	,88
CGI-BP-G 4	-,67	5,94	-11,74	10,38	,91

Tabla 19

Papel de la gravedad de la manía^a sobre la predicción de EVABc a partir de YMRS^b

CGI-BP-G 5	-,73	5,95	-11,81	10,32	,90
CGI-BP-G 6	-,45	5,94	-11,52	10,59	,94
CGI-BP-G 7	,98	5,99	-10,17	12,11	,87

Notas. EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, YMRS: Young Mania Rating Scale, CGI-BP-M: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder subscale mania, CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder subscale general, β : estimado del coeficiente de regresión, EE: error estándar, IC: intervalo de confianza, p : significación.

^a Se consideran las subescalas CGI-BP-M y CGI-BP-G

^b Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe mediante regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos

^c Resultados significativos en **negrita**

Por último, solamente en la categoría de mayor gravedad que corresponde a la puntuación de 5 (marcadamente enfermo), se pudo predecir la precisión del paciente al compararla con el clínico en la EVB (**Tabla 20**).

Tabla 20

Papel de la gravedad de la manía^a sobre la predicción de EVABp a partir de YMRS y EVABc^b

Escala	Gravedad de la manía	β	EE	IC 95%		p^c
YMRS	CGI-BP-M 2	2,62	8,43	-13,03	18,32	,75
	CGI-BP-M 3	-1,01	,51	-2,06	-,14	,035
	CGI-BP-M 4	-1,16	,54	-2,17	-,14	,034
	CGI-BP-M 5	1,52	,98	-,31	3,41	,12
	CGI-BP-G 2	1,32	6,62	-,81	4,25	,43
	CGI-BP-G 3	-1,07	8,42	-16,74	14,55	,89
	CGI-BP-G 4	-1,61	8,42	-17,30	14,00	,85
	CGI-BP-G 5	-1,73	8,42	-17,42	13,90	,84
	CGI-BP-G 6	-2,08	8,42	-17,78	13,53	,80
	CGI-BP-G 7	-,47	8,49	-16,28	15,28	,95
EVABc	CGI-BP-M 2	,23	,54	-,43	,99	,27
	CGI-BP-M 3	-,30	,27	-,81	,22	,29
	CGI-BP-M 4	,03	,32	-,57	,62	,93

Tabla 20

Papel de la gravedad de la manía^a sobre la predicción de EVABp a partir de YMRS y EVABc^b

CGI-BP-M 5	1,65	,7	,36	2,95	,02
CGI-BP-G 2	-,65	1,03	-2,43	1,87	,82
CGI-BP-G 3	-,70	1,04	-2,61	1,22	,503
CGI-BP-G 4	-,27	1,04	-2,20	1,64	,80
CGI-BP-G 5	-,22	1,04	-2,14	1,70	,83
CGI-BP-G 6	-,31	1,04	-2,24	1,61	,76
CGI-BP-G 7	-,62	1,05	-2,56	1,32	,56

Nota. EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, YMRS: Young Mania Rating Scale, CGI-BP-M: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder subscale mania, β : estimado del coeficiente de regresión, EE: error estándar, IC: intervalo de confianza, *p*: significación.

^a Se consideran las subescalas CGI-BP-M y CGI-BP-G.

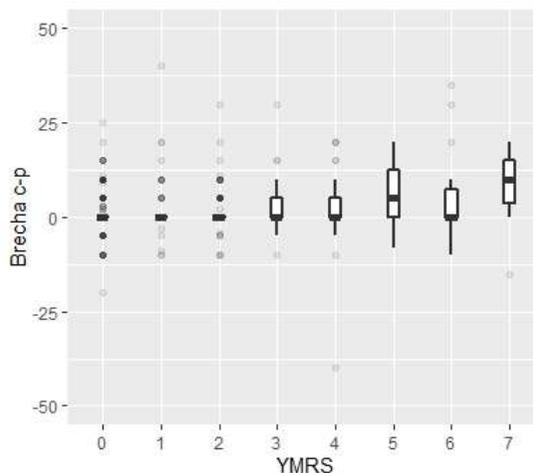
^b Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe mediante regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos.

^c Resultados significativos en **negrita**

Adicionalmente, al considerar las valoraciones en el estado de eutimia, en la **Figura 15** puede verse que la brecha entre clínico y paciente tiende a aumentar, mientras que aumenta la puntuación en YMRS (de 0 a 7), es decir, a **mayor gravedad de síntomas subsindrómicos de manía, mayor brecha entre clínico y paciente**. Aunque la regresión múltiple no haya encontrado predicción significativa, es interesante mencionar que en la **Figura 16**, la brecha entre clínico y paciente tiende a aumentar a medida que crece la gravedad según CGI-BP-M.

Figura 15

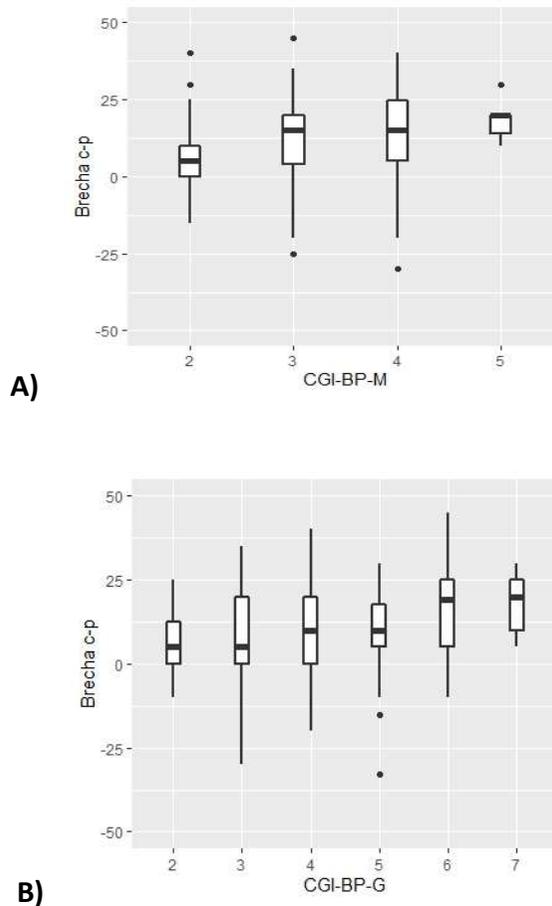
Gráfico de cajas de las Brechas cp según puntuación de YMRS en las visitas de eutímicas.



Nota. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($H = 58,98$; $p < 0,00001$). Los tamaños muestrales de cada puntuación son: 0 ($n = 777$); 1 ($n = 135$); 2 ($n = 180$); 3 ($n = 37$); 4 ($n = 54$); 5 ($n = 15$); 6 ($n = 23$); 7 ($n = 20$). YMRS: Young Mania Rating Scale, cp: clínico – paciente.

Figura 16

Gráfico de cajas de las puntuaciones de las brechas clínico - paciente según grupos por CGI-BP



Nota. A) CGI-BP-M: Existen diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($H = 25,15$; $gl = 3$; $p = 0,00004$). **B)** CGI-BP-G: Existen diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($H = 14,5$; $gl = 5$; $p = 0,02$). c-p: clínico – paciente, CGI-BP-M: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder mania subscale, CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder general subscale, H : prueba de Kruskal-Wallis, gl : grados de libertad; p : significación.

5.2.3.3. Gravedad del ánimo depresivo

Estadísticos descriptivos: la **Tabla 21**, recoge la estadística descriptiva de las puntuaciones de gravedad depresiva.

Tabla 21

Estadísticos descriptivos de las valoraciones de los pacientes en fase depresiva (n = 542)^a

Escalas cuantitativas	M	DE	Min	1erQ	Mdn	3erQ	Max	W	p
MADRS	15,39	7,36	7	10	14	20	42	,88	<,00001
EVABc	42,59	7,73	20	40	45	50	70	,91	<,00001
EVABp	38,78	9,85	0	35	40	45	70	,93	<,00001
Brecha cp	3,80	7,25	-20	0	0	10	35	,89	<,00001

Escalas cualitativas	Puntuación						
	1	2	3	4	5	6	7
CGI-BP-D	0 0,00	345 63,7	132 24,4	41 7,56	24 4,42	0 0,00	0 0,00
CGI-BP-G	0 0,00	62 11,4	118 21,8	157 28,98	134 24,72	62 11,4	9 1,66

Nota. M: media, DE: desviación estándar, Q: quintil, Mdn: mediana, W: test de Shapiro-Wilk, p: significación, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, EVABc: Escala Analógica Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Analógica Bipolar versión del paciente, cp: clínico – paciente, CGI-BP-D: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder depression subscale; CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder general subscale.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe.

Resultados significativos en **negrita**.

Ninguna alcanzó la normalidad, adicionalmente, en la escala de CGI-BP, como es lógico, ninguna valoración en depresión se puntuó como 1 (no enfermo). En la CGI-BP-D tampoco existieron visitas con valores de 6 y 7 (gravemente y muy gravemente enfermo). Las valoraciones se distribuyeron de 2 a 5.

A continuación se presentan los resultados del efecto que tendría la gravedad depresiva (medida con MADRS y CGI-BP) sobre el acuerdo entre escalas mediante el cálculo de regresión lineal múltiple.

Análisis multivariado

Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale. En la consideración de la gravedad cuantitativa, los resultados no fueron significativos en la regresión múltiple ($\beta = -,005$ [IC 95% -0,01 : 0,004] $p = ,25$).

Sin embargo cuando la misma muestra se categorizó en gravedad cualitativa según los niveles descritos en la página 54 en leve moderado y grave, se encontró que las categorías de leve y grave lograron predecir de forma estadísticamente significativa la puntuación del paciente deprimido en la EVAB.

Como puede verse en los resultados de la **Tabla 22, a mayor gravedad depresiva, menor precisión del paciente.** No obstante, la precisión de las puntuaciones del clínico en le EVAB no se vio afectada por la gravedad depresiva.

Tabla 22*Papel de la gravedad depresiva sobre la predicción de EVAB a partir de MADRS^{a,b}*

EVAB	Gravedad depresiva ^c	β	EE	IC 95%		<i>p</i>
EVABc	Leve	-,67	,063	-,79	-,54	<,001
	Moderada	-,18	,16	-,51	,12	,24
	Grave	,24	,83	-1,35	1,90	,74
EVABp	Leve	-,90	,09	-1,08	-,71	<,001
	Moderada	,17	,21	-,25	,59	,43
	Grave	-2,6	1,12	-4,77	,42	,02

Nota. MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, β : estimado del coeficiente de regresión, EE: error estándar, IC: intervalo de confianza, *p*: significación.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe

^b Se aplicó regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos, los resultados significativos se señalan en **negrita**.

^c Gravedad cualitativa según MADRS: leve (7 – 20), moderado (21 – 35), grave (> 35)

Adicionalmente, considerando las visitas en eutimia, la **Figura 17** muestra que las brechas entre clínico y paciente, no describen una tendencia a aumentar mientras crece la puntuación de MADRS (de 0 a 6). Es decir, no se apreció que los síntomas de depresión subclínica tengan efecto sobre la brecha como sí se observó en el caso de la YMRS que se representa en la **Figura 15**.

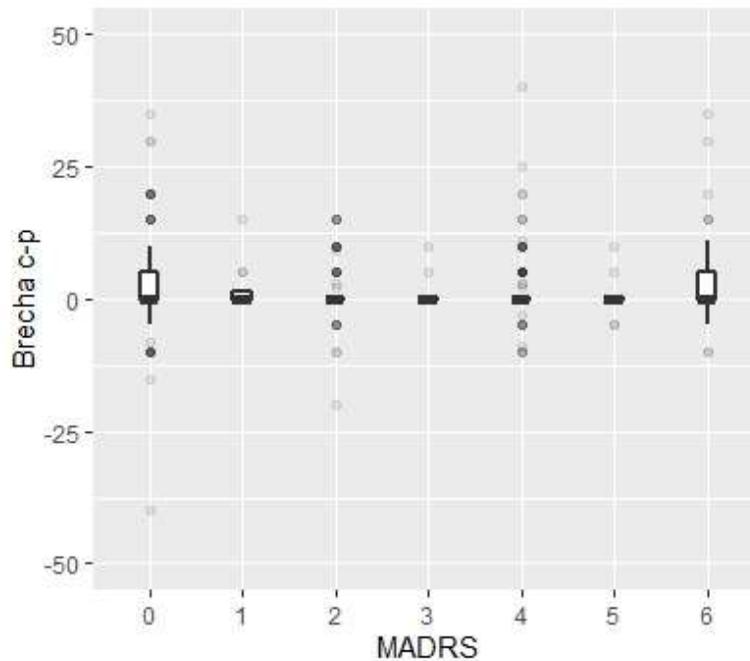
Siguiendo esta línea, en la **Figura 18** se aprecia que la línea de tendencia no describe un claro patrón de ascenso o descenso de los valores de las brechas mientras cambia la gravedad según EVAB. Es decir, se aprecia una relativa constancia en las brechas entre clínico y paciente a pesar de los cambios en gravedad depresiva. Esto, al contrario de lo que sí se apreció en la **Figura 14** en el caso del polo maníaco en donde la gravedad de la manía se relacionó con aumentos en las brechas.

Al comparar ambas figuras puede apreciarse diferencias en el comportamiento de las brechas considerando la gravedad en cada polo afectivo.

Clinical Global Impression for Bipolar Disorder, subscale depression. Así mismo, la gravedad depresiva medida según puntuaciones de CGI-BP-D y CGI-BP-G tampoco logró predecir la precisión que en la EVAB, tanto del clínico como del paciente. Esto puede verse detallado en la **Tabla 23**.

Figura 17

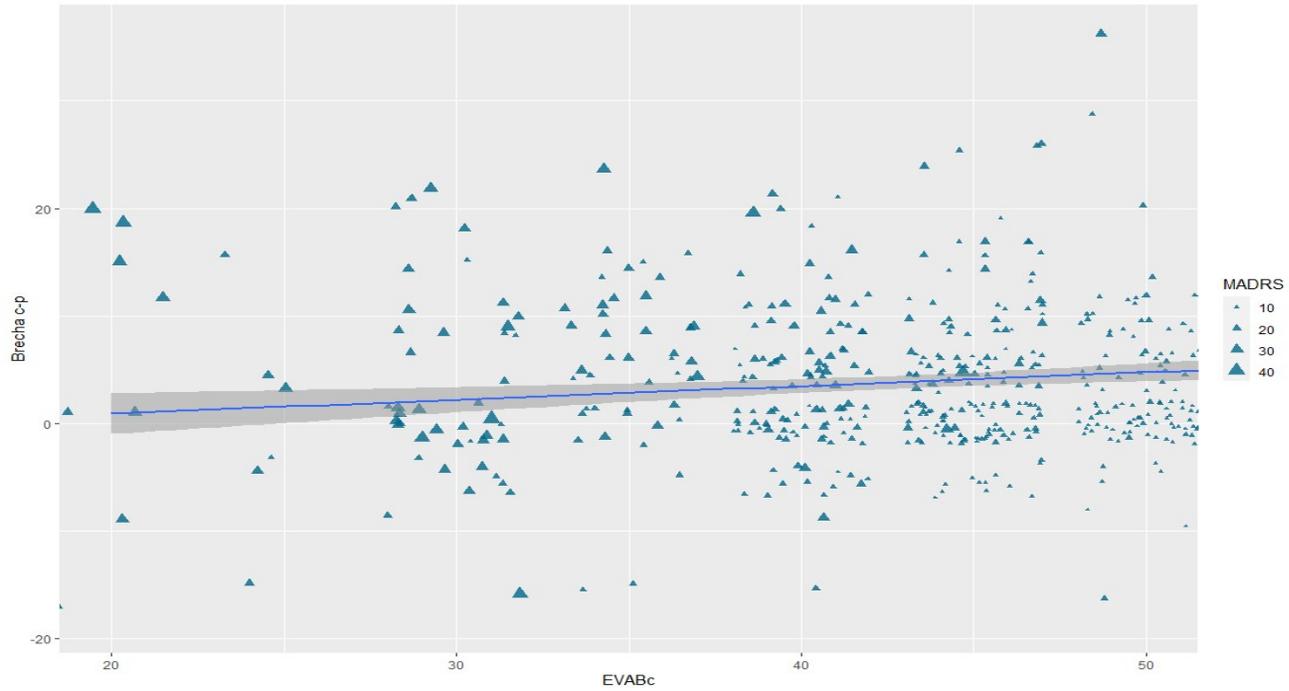
Gráfico de cajas de las distribuciones de las Brechas cp según puntuación en MADRS de las valoraciones de pacientes en estado de eutimia



Nota. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($H = 38,27$; $p < 0,00001$). Los tamaños muestrales de cada puntuación son: 0 ($n = 509$); 1 ($n = 12$); 2 ($n = 263$); 3 ($n = 33$); 4 ($n = 259$); 5 ($n = 14$); 6 ($n = 151$).

Figura 18

Diagrama de dispersión de la Brecha cp y EVABc, en función de la puntuación en MADRS



Nota. EVABc: Escala Análoga Bipolar, versión del clínico; EVABc: Escala Análoga Bipolar, versión del clínico; MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale.

Tabla 23

Papel de la gravedad depresiva^a en la predicción de EVABp a partir de escalas aplicadas por el clínico^{b,c}

Escala	Gravedad depresiva	β	EE	IC 95%		<i>p</i>
MADRS	CGI-BP-D 2	-,33	,18	-,70	,03	,07
	CGI-BP-D 3	-,16	,23	-,61	,28	,47
	CGI-BP-D 4	-,28	,24	-,76	,19	,24
	CGI-BP-D 5	-,35	,28	-,91	,20	,21
	CGI-BP-G 2	-,62	,56	-1,79	,46	,27
	CGI-BP-G 3	-,28	,57	1,40	,83	,62
	CGI-BP-G 4	-,38	,57	-1,48	,72	,51
	CGI-BP-G 5	-,30	,56	-1,40	,80	,60
	CGI-BP-G6	-,34	,57	-1,44	,77	,55
	CGI-BP-G7	-,15	,67	-1,45	1,16	,83
EVABc	CGI-BP-D 2	,75	,10	,56	,94	< ,001
	CGI-BP-D 3	,14	,16	-,18	,46	,40

CGI-BP-D 4	-,07	,18	-,43	,28	,69
CGI-BP-D 5	,79	,32	,17	1,42	,013
CGI-BP-G 2	,11	,43	-,75	1,21	,64
CGI-BP-G 3	,23	,36	-,47	,94	,52
CGI-BP-G 4	-,05	,35	-,73	,63	,88
CGI-BP-G 5	,012	,35	-,68	,69	,97
CGI-BP-G 6	-,13	,36	-,82	,56	,72
CGI-BP-G 7	-,45	,41	-1,25	,35	,28

Nota. EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, β : estimado del coeficiente de regresión, EE: error estándar, IC: intervalo de confianza, p : significación, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, CGI-BP-D: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder depression subscale, CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder general subscale.

^a Se consideran las subescalas CGI-BP-D y CGI-BP-G.

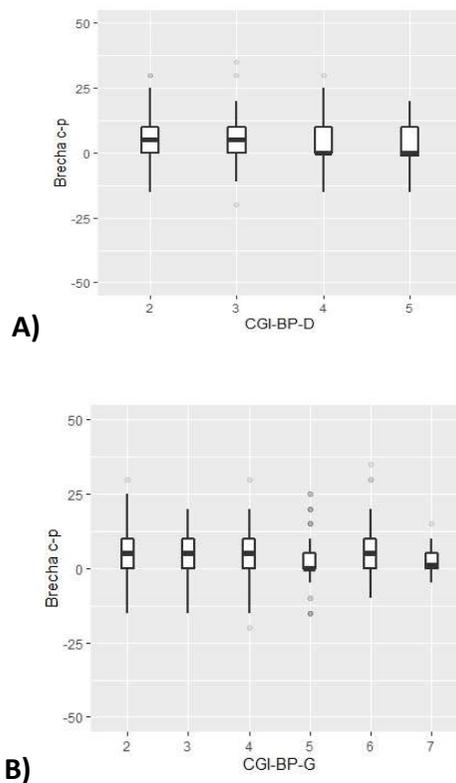
^b Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe.

^c Se aplicó regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos, los resultados significativos se señalan en **negrita**.

En la misma línea, en la **Figura 19** puede verse que las brechas entre clínico y paciente no describen una tendencia clara a aumentar mientras crece la gravedad según CGI-BP-D. No se logró predecir tampoco, el acuerdo entre clínico y paciente en la EVAB.

Figura 19

Gráfico de cajas de las distribuciones de las brechas clínico - paciente según grupos de gravedad por puntuación en CGI-BP



Nota. A) CGI-BP-D: Existen diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($H = 18,33$; $gl = 3$; $p = 0,001$. **B)** CGI-BP-G. Existen diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($H = 25,35$; $gl = 5$; $p = 0,0002$). c-p: clínico - paciente; CGI-BP-D: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder, depression subscale; CGI-BP-G: Clinical Global Impression for Bipolar Disorder, general subscale; H : prueba de Kruskal-Wallis; gl : grados de libertad; p : significación.

5.2.3.4. Nivel educativo

Estadísticos descriptivos: del total de las mediciones, 457 corresponden a los pacientes con educación primaria, 1.076 a secundaria y 487, universitaria. En la **Tabla 24** puede verse que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad ni gravedad del ánimo entre los grupos.

Tabla 24

Estadísticos descriptivos según nivel educativo^a

Variable	Primaria (n = 457)		Secundaria (n = 1.076)		Universitaria (n = 487)		H ^b	p
	Mdn	1 ^{er} Q; 3 ^{er} Q	Mdn	1 ^{er} Q; 3 ^{er} Q	Mdn	1 ^{er} Q; 3 ^{er} Q		
	Edad	52	45; 59	52	43; 60	46		
YMRS	2	0; 4	1	0; 3	1	0; 2	4,35	,11
MADRS	4	0; 10	4	0; 9	4	2; 8	2,35	,30
EVABc	50	45; 50	50	45; 50	50	50; 50	2,31	,31
EVABp	50	40; 50	50	45; 50	50	45;50	1,26	,53
Brecha cp	0	0; 5	0	0; 5	0	0; 5	9,91	,007
Polo afectivo	n	%	n	%	n	%		
Manía	82	17,94	118	10,97	37	7,60		

Tabla 24*Estadísticos descriptivos según nivel educativo^a*

Depresión	136	29,75	296	27,50	110	22,38
Eutimia	239	52,30	662	61,52	340	70,02
Total	457	100,00	1.076	100,00	487	100,00

Nota. *n*: tamaño muestral, Mdn: mediana, Q: cuartil, *H*: Prueba de Kruskal – Wallis, *p*: significación, YMRS: Young Mania Rating Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, cp: clínico – paciente.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe.

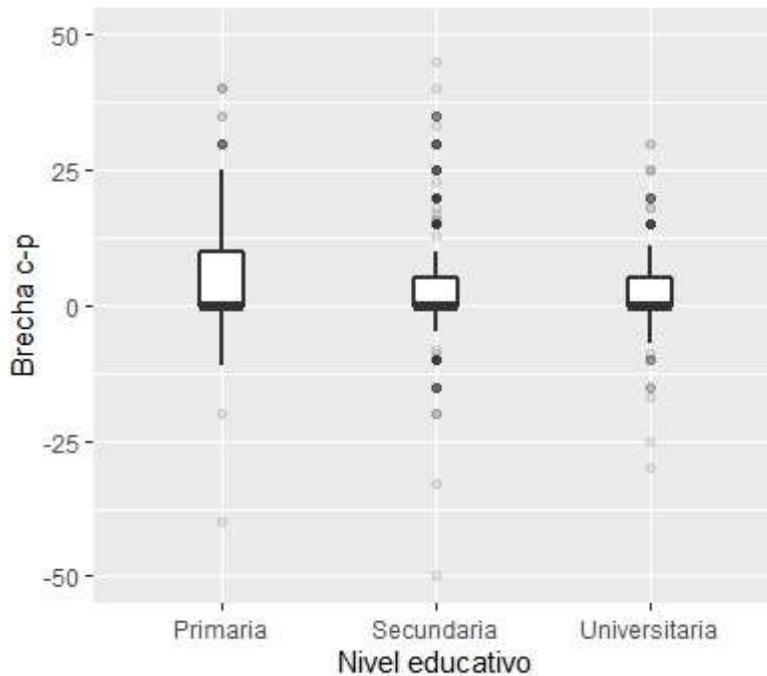
^b *gl* (grados de libertad) = 2

Resultados significativos en **negrita**

No obstante, **sí se detectaron diferencias en las brechas entre clínico y paciente en la EVAB** ($H = 9,91$; $gl = 2$; $p = 0,007$), estos resultados pueden verse con más detalle en la **Figura 20**, donde las puntuaciones del clínico mostraron mayores diferencias con los pacientes de educación primaria en comparación a los de educación secundaria y universitaria.

Figura 20

Gráfico de cajas de las distribuciones de las Brechas cp según grupos por nivel educativo



Nota. Existen diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($H = 9,91$; $gl = 2$; $p = 0,007$).

Análisis bivariado: se encontraron los siguientes resultados, el $CCC_{primaria} = 0,58$ [IC 95%: 0,52 – 0,63], el $CCC_{secundaria} = 0,55$ [IC 95%: 0,50 – 0,58] y $CCC_{universitaria} = 0,60$ [IC 95%: 0,55 – 0,65].

Análisis multivariado: en la **Tabla 25** pueden verse los resultados del cálculo de regresión lineal múltiple del efecto de la interacción entre escalas y nivel educativo para predecir la precisión de la EVAB del clínico y paciente en el total de las valoraciones. Se encontraron resultados significativos únicamente para las puntuaciones de EVAB del clínico.

Tabla 25

Papel del nivel educativo en la predicción de EVAB a partir de las escalas clínicas en el total de las valoraciones ^{a,b}

EVAB	Escala clínica	Nivel educativo	β	EE	IC 95%		<i>p</i>
EVABc	YMRS	Primaria	1,22	,07	1,08	1,37	<,001
		Secundaria	-,22	,09	-,40	-,04	,014
		Universitaria	-,60	,12	-,85	-,36	<,001
	MADRS	Primaria	-,79	,05	-,89	-,69	<,001
		Secundaria	,04	,06	-,07	,16	,46
		Universitaria	,11	,07	-,03	,24	,14

Tabla 25

Papel del nivel educativo en la predicción de EVAB a partir de las escalas clínicas en el total de las valoraciones ^{a,b}

EVABp	YMRS	Primaria	,52	,09	,35	,70	<,001
		Secundaria	-,17	,11	-,38	,05	,12
		Universitaria	-,16	,15	-,46	,13	,27
	MADRS	Primaria	-,88	,05	-,98	-,79	<,001
		Secundaria	,06	,06	-,05	,17	,30
		Universitaria	-,04	,07	-,18	,09	,55

Nota. EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico. EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, YMRS: Young Mania Rating Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, β : estimado del coeficiente de regresión, EE: error estándar, IC: intervalo de confianza, p : significación.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe

^b Se aplicó regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos, los resultados significativos se señalan en **negrita**.

No obstante, al dividir las valoraciones según el polo afectivo como puede verse en la **Tabla 26**, se encontró que el nivel educativo predijo la precisión de la EVAB del clínico al compararse con la MADRS, es decir, **a mayor nivel educativo, mejor precisión del clínico en la EVAB.**

Tabla 26

Papel del nivel educativo en la predicción de EVAB a partir de las escalas clínicas, según polo afectivo^a

EVAB	Polo afectivo	Escala clínica	Nivel educativo	β	EE	IC 95%	p	
EVABc	Manía	YMRS	Primaria	,73	,22	,30	1,17	,001
			Secundaria	-,24	,29	-,81	,33	,41
			Universitaria	,25	,40	-,54	1,04	,53
	Depresión	MADRS	Primaria	-,79	,05	-,89	-,69	<,001
			Secundaria	-1,56	,74	-3,01	-,11	,03
			Universitaria	-2,88	,86	-4,57	-1,19	,001
EVABp	Manía	YMRS	Primaria	,54	,26	,01	1,06	,04
			Secundaria	-,22	,35	-,91	,46	,53

Tabla 26

Papel del nivel educativo en la predicción de EVAB a partir de las escalas clínicas, según polo afectivo ^a

		Universitaria	,74	,49	-,92	,47	,13
Depresión	MADRS	Primaria	-,88	,05	-,98	-,78	< ,001
		Secundaria	,06	,06	-,05	,17	,30
		Universitaria	-,04	,07	-,18	,09	,54

Nota. EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico, EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente, YMRS: Young Mania Rating Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, β : estimado del coeficiente de regresión, EE: error estándar, IC: intervalo de confianza, p : significación.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe.

^b Se aplicó regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos, los resultados significativos se señalan en **negrita**.

En relación con estos resultados, es interesante destacar que las puntuaciones máximas del clínico en la EVAB llegaron hasta 60 en el nivel universitario, mientras que en el primario y secundario llegaron a 70, es decir en el área de manía de la EVAB (Mdn = 45 para los tres grupos).

Todo esto, sin que existan diferencias en las puntuaciones de gravedad entre grupos como puede verse en la **Tabla 24** previamente descrita. Esto revelaría que en algunos pacientes de educación primaria y secundaria, el clínico mostró cierta tendencia a puntuar mayor gravedad en la manía.

En la **Tabla 27** por otro lado se muestran los resultados del efecto del nivel educativo sobre la precisión de las puntuaciones del paciente frente a las del clínico en la EVAB.

Se aprecian resultados estadísticamente significativos tanto en la muestra general como en los subgrupos según polo afectivo (manía y depresión) pero no en eutimia. El nivel educativo mejoró la precisión, es decir, **a mayor nivel educativo, mayor precisión de la puntuación del paciente en la EVAB.**

Tabla 27

Papel del nivel educativo en la predicción de EVAB_p a partir de EVAB_c, en el total de las valoraciones y según grupos de polo afectivo^{a,b}

Polo afectivo	Nivel educativo	β	EE	IC 95%		<i>p</i>
Manía	Primaria	,82	,11	,60	1,04	< ,001
	Secundaria	,33	,15	,61	-,04	,02
	Universitaria	-,24	,20	,63	,17	,24
Depresión	Primaria	,84	,076	,69	,99	< ,001
	Secundaria	-,045	,093	-,23	,14	,63
	Universitaria	,28	,13	,03	,53	,03
Eutimia	Primaria	,43	,05	,33	,53	< ,001
	Secundaria	,04	,06	-,08	,17	,49
	Universitaria	-,007	,09	-,18	,17	,94
Total de la muestra	Primaria	,62	,031	,56	,68	< ,001
	Secundaria	-,02	,04	,10	,06	,61
	Universitaria	,25	,06	,14	,37	< ,001

Nota. EVAB: Escala Análoga Bipolar, EE: error estándar, IC: intervalo de confianza, *p*: significación.

^a Obtenido de la muestra en seguimiento durante 2013 a 2016 en la UTB del HUIP La Fe.

^b Se aplicó regresión lineal múltiple con modelo de efectos fijos, los resultados significativos se señalan en **negrita**.

En esta línea, la **Figura 21** muestra diferencias en las líneas de predicción en la regresión entre clínico y paciente al considerarse el nivel educativo. De todas formas, es importante señalar que en el grupo de educación universitaria que alcanzó mejor acuerdo, se contabilizaron menos valoraciones en manía (7,60%) en comparación con los grupos de educación primaria (17,94%) y secundaria (10,97%).

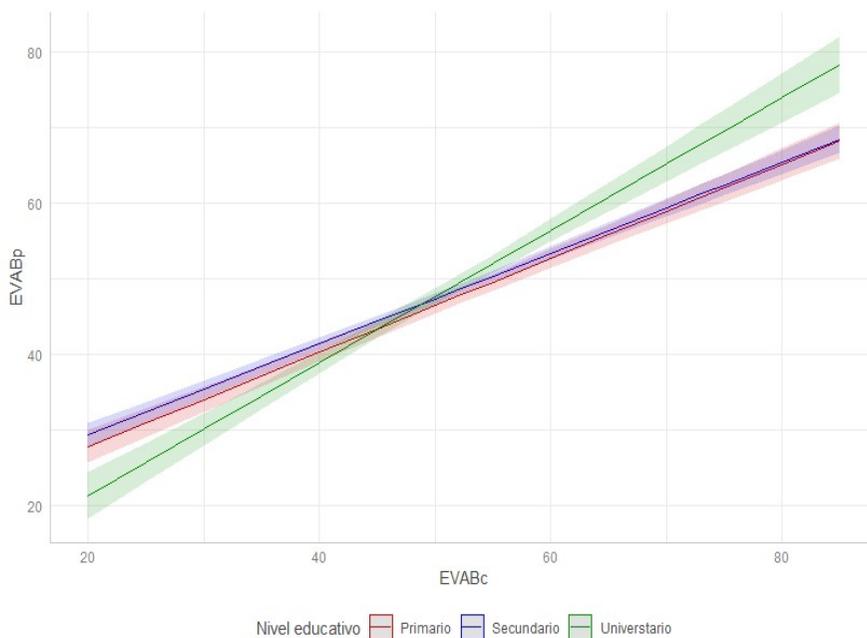
Debido a esto último, se repitieron los cálculos en la muestra dividida según el polo afectivo, detallados también en la **Tabla 27**. Respecto a la manía, el nivel educativo predijo la precisión del paciente, es decir, **a mayor nivel educativo, mejor precisión del paciente bipolar en fase maníaca al puntuar**. Sin embargo, hay que considerar que la gravedad según la escala YMRS se distribuyó de forma estadísticamente diferente en los grupos de nivel educativo ($H = 8,28$, $gl = 2$, $p = 0,015$), siendo los universitarios los menos graves, $Mdn = 11$, mientras que los de primaria la $Mdn = 12$ y los de secundaria, la $Mdn = 14$. De todas formas, *estas diferencias estadísticas de pocos puntos, podrían ser clínicamente poco relevantes*.

En relación a las valoraciones en fase depresiva, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la gravedad según MADRS al considerar los subgrupos según nivel educativo ($H = 0,68$, $gl = 2$, $p = 0,71$), esto es, primaria ($Mdn = 14$), secundaria ($Mdn = 14$), universitaria ($Mdn = 14$). La **Tabla 27** muestra que, el nivel educativo predice la precisión del paciente deprimido al puntuar en la EVAB, es decir, **a mayor nivel educativo, mejor precisión del paciente bipolar en fase depresiva**.

Por último, en las valoraciones en estado de eutimia la precisión del paciente no se vio modificada por el nivel educativo. En otras palabras, **el nivel educativo predijo la precisión del paciente al puntuar en la EVAB únicamente en las fases maníaca y depresiva y no en eutimia.** Estos resultados pueden verse adicionalmente en la **Figura 22**, en donde las rectas de regresión en cada polo afectivo describen cursos diferenciables en los polos maníaco y depresivo, no así en eutimia.

Figura 21

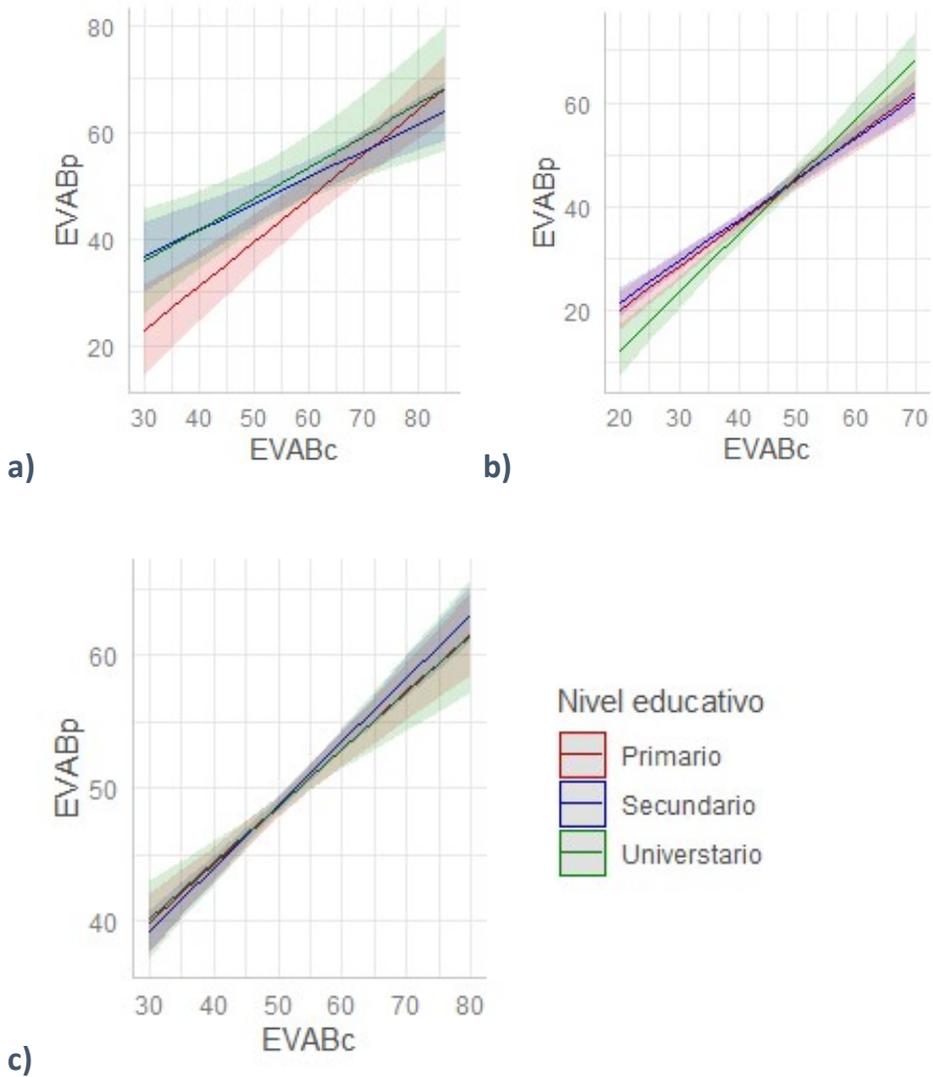
Recta de regresión entre EVABc y EVABp, considerando el nivel educativo



Nota. EVABp: Escala Análoga Bipolar versión del paciente; EVABc: Escala Análoga Bipolar versión del clínico

Figura 22

Líneas de predicción del acuerdo entre EVABc y EVABp, considerándose el nivel educativo y el polo afectivo



Nota. a) Manía; b) Depresión; c) Eutimia. EVABp: Escala Análoga Bipolar, versión del paciente; EVABc: Escala Análoga Bipolar, versión del clínico

Capítulo VI:

Discusión

6.1. Primera parte

En una síntesis global de la evidencia, los metanálisis determinaron que la EVA es una herramienta válida en la autoevaluación del ánimo depresivo (H_1). Este resultado confirmaría la conclusión de varios estudios y revisiones que la consideraron como un recurso rápido, práctico, adaptable y sobretodo válido (Berg et al., 2009; House et al., 2012; Kertzman et al., 2004; May & Pridmore, 2020; McCormack et al., 1988).

De esta manera, las dudas en cuanto a objetividad de la EVA que se plantean en algunas revisiones bibliográficas (Ahearn, 1997; Lee & Kieckhefer, 1989; McKechnie, 2008; Price et al., 1999; Wewers & Lowe, 1990), no han podido ser confirmadas con los metanálisis de esta tesis. Esta contradicción entre las premisas empíricas de las revisiones mencionadas y lo encontrado en esta tesis, podría explicarse considerando que en esta última se ha incluido un mayor número de estudios. De hecho,

Cap. VI: Resultados

en esta tesis se han aplicado criterios de búsqueda sistemática y además, se han identificado 12 estudios adicionales publicados después de la última revisión presentada por Ahearn en 1997 (Ahearn, 1997).

De todas formas, uno de los aspectos observados en las revisiones que sí ha podido confirmarse es la falta de uniformidad entre resultados. El cálculo de heterogeneidad estadística resultó positivo en todos los casos como se presentó en la **Tabla 9**. Adicionalmente, la evaluación de calidad intraestudio ha ubicado la probabilidad de sesgo en las características poblacionales y de metodología de los trabajos, entre ellos:

1. Estado neurocognitivo
2. Ingreso reciente
3. Niveles altos de estrés
4. Evaluación retrospectiva del ánimo
5. Gravedad depresiva
6. Nivel educativo.

Es decir, esta primera parte de la tesis sustenta la hipótesis de que la precisión en la puntuación del ánimo en la EVA está afectada por factores del individuo. Dicha hipótesis constituye la **H₃** propuesta para la segunda parte de esta tesis. De todas formas, algunos aspectos respecto a cada escala se aclaran a continuación.

6.1.1. Correlación EVA – Hamilton Depression Rating Scale

La heterogeneidad de los resultados podría explicarse por las siguientes características. En primer lugar, podrían existir diferencias en el perfil clínico de los participantes, de hecho la depresión se diagnosticó en función de criterios nosológicos diferentes en cada estudio, los cuales fueron publicados entre 1969 y 1997. Adicionalmente, aunque hay similitud en cuatro trabajos que incluyeron pacientes exclusivamente hospitalizados, los contextos fueron diferentes entre ellos, Arruda incluyó pacientes en programa de TEC (Arruda et al., 1997) y Davies, participantes de clase social media y baja únicamente (Davies et al., 1975).

Otro aspecto a tener en cuenta son los *criterios de inclusión y exclusión de cada estudio*. Los estudios que incluyeron participantes con deterioro neurológico, encontraron correlaciones más bajas (Faravelli et al., 1986; Kertzman et al., 2004). Mientras que los que explícitamente excluyeron casos comórbidos, alcanzaron correlaciones altas (Arruda et al., 1997; Davies et al., 1975; Zealley & Aitken, 1969). Esta observación, sugeriría que el *estado neurocognitivo podría influir en los resultados*. En línea con esta idea, Kertzman informó una correlación de 0,34 ($p = 0,003$) cuando se consideraron participantes con varios niveles de deterioro neurológico, sin embargo ascendió a 0,42 ($p = 0,003$) cuando se consideraron los casos leves únicamente (Kertzman et al., 2004). Así mismo, Berg encontró que las correlaciones con la escala BDI fueron significativas únicamente al excluir participantes con ACV y deterioros graves (Berg et al., 2009).

Desde otra perspectiva, es interesante mencionar que los resultados son estadísticamente heterogéneos, entre otras causas, *por la correlación baja observada por Faravelli* (Faravelli et al., 1986), ver **Tabla 7**. Este trabajo, alcanzó una calidad metodológica media, sin embargo, es necesario tener en cuenta algunos detalles de la misma que podrían explicar un resultado llamativo, al compararse con el resto de estudios que aplicaron la misma escala. En primer lugar, no se aplicaron criterios de exclusión definidos, en segundo lugar, se tuvieron que eliminar 26 participantes por no haber conseguido completar las autoevaluaciones con SDS y BDI. En tercer lugar, las escalas se administraron una sola vez al inicio de la hospitalización, cuando el nivel de colaboración podría haber estado comprometido y el nivel de estrés ser el más alto.

En definitiva, para el autor de esta tesis, esto sugeriría que la correlación baja presentada por Faravelli, podría estar en relación con características muestrales de este estudio en particular. Curiosamente, las revisiones bibliográficas publicadas que han tratado el tema de la validez de la EVA, han basado parte de sus dudas en este estudio que, al considerarse junto a la evidencia general disponible y actualizada, aporta un resultado más bien discrepante que representativo de la totalidad de los estudios.

6.1.2. Correlación EVA – Profile of Mood States, subscale depression

Los trabajos que han incluido esta escala han establecido como objetivo, la validación de la EVA, por ello han incluido voluntarios sanos. De

todas formas, los resultados mostraron heterogeneidad estadística que, como en el caso anterior, podría relacionarse con las diferencias en las características poblacionales entre las muestras. Stern aplicó las escalas a universitarios, es decir jóvenes con nivel educativo alto (Stern et al., 1997). Nyenhuis incluyó como participantes, a los controles comunitarios de un estudio cuyos casos fueron pacientes neurológicos, algunos de los cuales fueron retribuidos económicamente (Nyenhuis et al., 1997). Finalmente, Cella seleccionó a los familiares de pacientes hospitalizados con quemaduras (Cella & Perry, 1986).

Así mismo, es posible que existan *diferencias en las prevalencias de depresión* considerándose el origen de las muestras en cada estudio, esto es, jóvenes universitarios, grupos religiosos comunitarios o familiares de pacientes con patología física aguda grave. Además, aunque las muestras se han descrito como compuestas por voluntarios sanos, en ninguno de los estudios se ha explicitado un método de exclusión de enfermedad depresiva o de otra índole psiquiátrica. Esta idea está en línea con los estudios epidemiológicos que han establecido diferencias en la prevalencia de depresión en relación con las características sociodemográficas de donde se extrae la muestra de estudio (Lim et al., 2018).

Por otro lado, otra fuente de heterogeneidad podría estar en relación con sesgos metodológicos, por ello, a continuación se comentan las características de los dos estudios con resultados más bajos. En el caso del trabajo de Stern, se trata de un estudio de calidad metodológica media que analizó los resultados de tres muestras separadas de estudiantes de Psicología y Logopedia en universidades de Estados Unidos. A pesar de

Cap. VI: Resultados

estas similitudes en las características de los participantes, la correlación que se obtuvo para una de las muestras es casi la mitad 0,33 ($p < 0,01$) en comparación a las otras dos, de 0,60 ($p < 0,001$) y 0,72 ($p < 0,001$) (Stern et al., 1997). Esta contradicción entre resultados, que a su vez aporta a la heterogeneidad estadística, no ha sido discutida en el trabajo de Stern.

Finalmente, *el resultado más bajo de entre los estudios de este grupo es el informado por Cella*, en este trabajo de calidad igualmente media, se obtuvo una correlación llamativamente baja de 0,26 (p no informada). En cuanto a la metodología del estudio, el tamaño muestral es el más pequeño en relación con el resto de trabajos ($n = 34$) y los participantes evaluaron su ánimo, mientras sus familiares permanecían ingresados en la unidad de quemados de un hospital. En la discusión de este trabajo, los autores han mencionado que, para la perspectiva del participante que se autoevalúa, ansiedad, estrés y depresión podrían ser psicométricamente difíciles de separar en dominios individuales en una EVA (Cella & Perry, 1986). De esta forma, para el autor de esta tesis, este resultado bajo, podría estar en relación con las características vivenciales y situacionales de la muestra estudiada por Cella.

Por otro lado, hay que considerar que en el gráfico de embudo de la **Figura 8**, se aprecia asimetría especialmente por los resultados de los trabajos de Nyenhuis y Stern en donde, a pesar de tener similar EE, las correlaciones son diferentes; 0,54 ($p < 0,001$) y 0,72 ($p < 0,001$) respectivamente (Nyenhuis et al., 1997; Stern et al., 1997). En opinión del autor de esta tesis, un aspecto interesante a señalar es la diferencia del nivel educativo entre estudios. Mientras que Stern incluyó únicamente

participantes universitarios y obtuvo mejores resultados, Nhyenhuis utilizó una muestra heterogénea de voluntarios comunitarios, universitarios y grupos religiosos, informando de correlaciones más bajas. Esta idea estaría en línea con la H_3 de la segunda parte de esta tesis, que considera el nivel educativo un factor importante en el acuerdo entre escalas.

Respecto al sesgo de publicación, debido a que son estudios cuyos objetivos fueron la validación, es posible que trabajos con resultados bajos no hayan sido publicados por no cumplir con el objetivo de investigación.

6.1.3. Correlación EVA – Premenstrual Tension Syndrome - observer

Son los trabajos de mejor calidad metodológica de entre los que se incluyen en esta tesis, fundamentalmente por haber aplicado muestreo probabilístico. Como características coincidentes, ambos provienen del mismo autor, se incluyeron participantes únicamente de sexo femenino con DPM y en tratamiento antidepresivo (Meir Steiner et al., 1999, 2005).

Sin embargo, como puede verse en la **Figura 9**, los resultados son heterogéneos entre trabajos. A este respecto, hay algunos detalles diferenciales en los criterios de inclusión y en la metodología de aplicación de las escalas que podrían discutirse como causas. En el trabajo del 2005, se usaron los criterios diagnósticos de DPM propuestos por el DSM IV, que en opinión de Stern, *reflejan un tipo de gravedad diferente a lo que se aprecia en la práctica clínica y a la versión del DSM III*, que se usó en el trabajo de 1999. Adicionalmente en el 2005, el ánimo fue medido por el

clínico de forma retrospectiva mientras que los participantes puntuaron el ánimo en el momento presente (Meir Steiner et al., 2005).

De esta manera, en opinión del autor de esta tesis, es posible que la heterogeneidad entre resultados se deba a diferencias en cuanto *al perfil clínico, gravedad depresiva y sesgos en la evaluación retrospectiva*. De todas formas, en una síntesis global de los resultados, el cálculo del metanálisis encontró que la EVA se correlaciona de forma estadísticamente significativa con la PMTS-O, concordando con las conclusiones generales de ambos estudios que consideraron a la EVA una herramienta válida en la evaluación del ánimo depresivo en el DPM.

6.2.Segunda parte

6.2.1. Validez de la EVAB

El análisis de regresión ordinal evidenció la validez de la EVAB tanto en la versión del clínico como del paciente, y en la evaluación tanto del ánimo maníaco como depresivo (**Tabla 13**). Estos resultados suponen una novedad ya que incluyen ambos polos, con varios niveles de gravedad y además, el estado de eutimia. Adicionalmente, proveen un marco de evidencia para el uso de la EVAB en TB, tanto en versión aplicada por el clínico como por el paciente.

De esta manera, los resultados de los trabajos que se detallan en la **Tabla 5**, junto a los de esta tesis, sugieren reconsiderar las premisas empíricas que se postularon en cuanto a la dificultad que podría conllevar la aplicación de la EVAB en la evaluación del ánimo, es decir la representación del ánimo maníaco y depresivo en una sola recta como un continuo (Tiplady, 2008; Wewers & Lowe, 1990). De todas formas, algunos detalles en relación a cada fase afectiva, se discuten a continuación.

6.2.1.1. Fase maníaca

Los resultados de esta tesis son similares a los descritos por Born (Christoph Born et al., 2014). No obstante, se contradicen con los resultados no significativos hallados por Meaden, esto podría deberse a que en la UTB del HUIP La Fe, los pacientes están adaptados al uso de la EVAB debido a lo cotidiano de su uso. Coincidiendo con esta idea, Meaden informó que en la tercera medición se logró una correlación significativa, atribuyendo este cambio al *efecto del aprendizaje* que podría producir en los pacientes el uso repetido de la EVAB (Meaden et al., 2000).

Adicionalmente, los resultados de esta tesis son similares a los que se obtuvieron con versiones de EVA en la ISS en cuyos trabajos se han informado de correlaciones de ,52 (Srisinroongruang et al., 2005); ,55 (M. S. Bauer et al., 1991); y ,34 (Bolanos et al., 2004). De todas formas, es necesario aclarar que, tanto en estos estudios como en los que se aplicó la EVAB, se incluyeron únicamente enfermos leves, por ello, la confirmación de estos resultados en una muestra con varios niveles de gravedad, representa una novedad en relación a trabajos previos.

6.2.1.2. Fase depresiva

Ambas versiones de la EVAB alcanzaron asociación estadística con MADRS, CGI-BP-D y CGI-BP-G, estos resultados están en línea con los estudios previos que se detallan en la **Tabla 5**. Así mismo, son similares a varios de los estudios que aplicaron la EVA en depresión y que se especifican en la **Tabla 7**, dentro estos, se encuentra el trabajo de Little que es el único en incluir participantes con depresión bipolar y en el que se informó una correlación bastante similar a la que se obtuvo en esta tesis (0,61; $p < ,0001$) (K. Little & Penman, 1989).

Adicionalmente, los resultados de esta tesis son mejores a los presentados por los estudios de Faravelli y Kertzman. No obstante, como se ha comentado previamente, estos trabajos han incluido participantes más graves y con deterioro neurológico, respectivamente (Faravelli et al., 1986; Kertzman et al., 2004), por lo que esta diferencia podría estar en relación con características poblacionales.

6.2.1.3. Eutimia

Las puntuaciones del clínico en la EVAB se asociaron de forma estadísticamente significativa con las escalas YMRS, MADRS, CGI-BP-M y CGI-BP-D que miden gravedad específica de ánimo, no obstante, no se asociaron con la CGI-BP-G que mide gravedad general. En opinión del autor de esta tesis, esto podría estar en relación con el hecho de que el clínico tuvo en cuenta factores psicopatológicos al puntuar en la EVAB, mientras que en la CGI-BP-G se podría tener en cuenta gravedad de otra índole.

Respecto a las puntuaciones del paciente eutímico en la EVAB, ésta se asoció con las escalas de depresión, MADRS y CGI-BP-D pero no con las de manía, YMRS y CGI-BP-M; no existen trabajos disponibles que hayan informado de la aplicación de EVAB en la medición de oscilaciones de ánimo subclínicas en eutimia, por ello, estos resultados son novedosos. Esto podría estar en relación con lo comentado en la revisión de Vieta en donde se describe cierta dificultad en reconocer los síntomas hipertímicos subsindrómicos tanto de origen temperamental como de la manía incipiente, debido al efecto gratificante subyacente (Vieta et al., 2018).

Por otro lado, es importante mencionar que según la revisión de Bauer, acerca de síntomas subsindrómicos en el TB, la YMRS no consta como herramienta validada en la medición de los mismos (M. Bauer et al., 2009). De esta forma, es posible que la falta de asociación entre las puntuaciones del paciente en la EVAB y la YMRS, no se deba solamente a defectos en la autoevaluación con EVAB.

Respecto a las escalas de depresión, los estudios que han correlacionado la EVA con éstas en población sana, han encontrado correlaciones de ,69 ($p < 0,001$) (Nyenhuis et al., 1997) y ,60 ($p < 0,001$) (Stern et al., 1997), mientras que en esta tesis se encontró -,32 ($p = 0,0006$) para MADRS y -,40 ($p = 0,00001$) CGI-BP-D. Estas diferencias podrían relacionarse con la población estudiada ya que, en esos estudios, se trató de voluntarios sanos (sin TB) que no presentan las fluctuaciones de ánimo subclínicas que se han descrito en la eutimia del TB (Benazzi, 2004; Costa et al., 2018; Gitlin & Miklowitz, 2017; Kesebir et al., 2005; Strejilevich et al., 2013).

Cap. VI: Resultados

6.2.2. Precisión de la EVAB

6.2.2.1. Polo afectivo

Según los resultados de esta tesis, el acuerdo entre clínico y paciente en la EVAB es mejor en el polo depresivo en comparación al maníaco (**Tabla 16**). No existen estudios disponibles que hayan comparado las puntuaciones en EVAB entre clínico y paciente, sin embargo, los trabajos que han aplicado EVAB y escalas clínicas, han señalado que en el polo depresivo, las correlaciones son en general, mejores que en el maníaco, ver **Tabla 5**. Así mismo, aquellos estudios que han aplicado la ISS, han hallado igualmente que la subescala DI (depresión) se correlaciona mejor que la ACT (manía) (M. S. Bauer et al., 1991; Bolanos et al., 2004; Glenn et al., 2006; Srisinroongruang et al., 2005; Whybrow et al., 2003).

Estos resultados podrían explicarse desde la concepción sintomática de la pérdida de CE, que la considera un síntoma psicopatológico (I. Marková & Berrios, 1995). Esto, teniendo en cuenta que se ha descrito una pérdida más acusada en manía en comparación a la depresión en los estudios de seguimiento de pacientes con TB (Camelo et al., 2019; Cassidy, 2010; Depp et al., 2014; Michalakeas et al., 1994; Shad et al., 2015; Yen et al., 2007).

Adicionalmente, en la estadística descriptiva se pudo encontrar que la pérdida de la CE se debe a una infravaloración de la gravedad en la manía y una sobrevaloración en la depresión. Este detalle no ha sido previamente descrito con las herramientas clásicas de la medición de la CE,

además es opuesto a los resultados de varios trabajos que han informado estabilidad de la CE en los cuadros depresivos (Cassidy, 2010; Depp et al., 2014; Michalakeas et al., 1994; Yen et al., 2007).

Esta contradicción podría ser explicada considerando que las herramientas que se usaron en estos trabajos para medir la CE no han sido validadas en el TB, según Látalová (Látalová, 2012). En opinión del autor de esta tesis, la metodología de la EVAB permite evaluar una forma de *conciencia de estado de ánimo* que otras herramientas podrían descuidar, así se evitaría considerar CE al acto en el que el paciente confirma los síntomas que el clínico ha encontrado en el examen mental o a las racionalizaciones que el paciente haya elaborado en torno a la naturaleza de la enfermedad. Esto último, se ha recomendado evitar en una revisión de David ya que rememora el concepto de *pseudo –insight* acuñado por Jaspers (David, 1990).

De esta manera, los hallazgos de esta tesis podrían aportar un marco nuevo de entendimiento de la CE, específico para su aplicación en el TB y en el que el clínico y el paciente evaluarían el ánimo con el mismo método, evitando los problemas mencionados.

6.2.2.2. Gravedad del ánimo maníaco

Como resultados principales, se demostró que a mayor gravedad de la manía, las puntuaciones del paciente fueron menos precisas al compararlas con la YMRS y la EVAB del clínico. En línea con estos resultados, en el trabajo de Parker se describieron una serie de

correlaciones entre la EVAB y la YMRS que fluctuaron mientras cambiaba la gravedad, sin embargo, en este estudio se incluyeron solamente pacientes con hipomanía y el efecto de la gravedad no fue cuantificada (G. Parker et al., 2007).

Debido a que los estudios disponibles que han correlacionado ambas escalas (**Tabla 5**), no han aplicado métodos multivariados, se ha incluido población hipomaniaca solamente y el efecto no fue cuantificado, los resultados de esta tesis son los primeros en confirmar la relación de la gravedad de la manía entre el acuerdo entre escalas. Estas ideas se mantenían como premisas empíricas.

Como marco explicativo podría considerarse que la pérdida de CE del paciente, estaría involucrada la disminución de la precisión a medida que aumenta la gravedad. Esto, tomando en cuenta la concepción sintomática de la pérdida de CE, que considera la misma como el producto de un síntoma maniaco que evoluciona paralelamente al síndrome. Esta teorización se apoya en varios estudios descriptivos que han encontrado una relación inversa entre CE y gravedad de la manía (Camelo et al., 2019; Cassidy, 2010; Depp et al., 2014; Michalakeas et al., 1994; Shad et al., 2015; Yen et al., 2007).

Por otro lado, hay que considerar que la precisión del paciente en la EVAB se pudo predecir con las categorías de CGI-BP-M pero no con las de la escala YMRS. En opinión del autor de esta tesis, esta contradicción podría explicarse al considerar que la CGI-BP permite al clínico tener en cuenta variables de gravedad fuera de los ítems de la YMRS, entre ellos el

control de impulsos y algunos síntomas cognitivos que, en estudios previos se han relacionado directamente con la pérdida de CE (Camelo et al., 2019; De Asis da Silva et al., 2016). En relación a ello, hay que considerar que las puntuaciones en CGI-BP, se llevaron a cabo por clínicos entrenados y con experiencia en el campo.

Por último, no existen antecedentes de trabajos que hayan descrito el ánimo maníaco subsindrómico con la escala EVAB. De esta forma, el hallazgo de que al aumentar el ánimo maníaco subclínico, el clínico y el paciente tienden al desacuerdo, *es un resultado nuevo que se alinea también con la concepción sintomática de CE.*

6.2.2.3. Gravedad del ánimo depresivo

El resultado obtenido respecto a que la gravedad depresiva predice la precisión de la puntuación del paciente en la EVAB está en línea con las premisas empíricas planteadas previamente. Estas se basan en la observación de que las correlaciones bajas corresponden a estudios que incluyeron muestras de hospitalizados graves y que, en los estudios longitudinales al mejorar la depresión, mejora la correlación (Ahearn, 1997; Faravelli et al., 1986; Gift, 1989; Wewers & Lowe, 1990).

Por otro lado, la precisión del paciente frente a la del clínico en la EVAB solo pudo predecirse según gravedad al considerar las puntuaciones 2 y 5, es decir, al compararse la máxima con la mínima. En opinión del autor de esta tesis, esto podría indicar que el papel de la gravedad se empieza a evidenciar desde un cierto nivel, es decir, no afectando a todos

los niveles de forma creciente. Puede verse en la **Figura 19** que la brecha entre clínico y paciente se mantuvo sin mostrar un ascenso en función del aumento de la gravedad.

Esto podría explicar la contradicción en los resultados en diferentes estudios. Mientras por un lado, se ha informado que la mejoría de la psicopatología no cambió las correlaciones en depresión leve y moderada (Meir Steiner et al., 1999, 2005), por otro lado, se determinó una mejoría en las correlaciones al mejorar el ánimo en pacientes hospitalizados con depresión grave (Davies et al., 1975; K. Little & Penman, 1989; May & Pridmore, 2020).

6.2.2.4. Nivel educativo

Los resultados del cálculo de regresión lineal múltiple, mostraron que el nivel educativo del paciente predice de forma estadísticamente significativa la precisión de sus puntuaciones frente a las del clínico cuando ambos aplican la EVAB. Esto tanto en la muestra general, como en las fases de manía y depresión.

Estos resultados podrían explicarse considerando que varios estudios han descrito una relación el nivel educativo y la CE del paciente. Sin embargo, hay que considerar que estos trabajos se han realizado en muestras de población general y sin usar herramientas validadas en el TB (Enns et al., 2000; Uddin et al., 2019). De esta forma, los resultados de esta tesis, son los primeros en confirmar esta relación en una muestra de pacientes con TB que han cursado ambas fases afectivas.

Esto estaría en consonancia con la teoría de Marková, que consideró a la CE como un tipo de acuerdo entre clínico y paciente en el que, intervienen factores de psicopatología, inteligencia, actitud y cultura (I. Marková & Berrios, 1995; Trevisi et al., 2012). En esta línea, en esta tesis se describe que en eutimia, el nivel educativo no predijo la precisión del paciente, es decir, como Marková consideró, al no existir psicopatología, no habría CE (I. Marková & Berrios, 1995), es decir, no se alteraría la precisión de forma estadísticamente significativa.

En opinión del autor de esta tesis, esto indicaría que la existencia de síntomas trae consigo de forma inherente un grado de desacuerdo entre clínico y paciente que se evidencia claramente cuando las puntuaciones son diferentes de 50. Este desacuerdo vendría a ser producto de la interacción entre el síntoma y factores cognitivos y educativos, tal y como teorizó Marková (I. Marková & Berrios, 1995).

Como un aspecto interesante, Marková señaló que no debe olvidarse que en ese desacuerdo podrían también influir las distintas interpretaciones que puede hacer el clínico de la gravedad de los síntomas, sobre todo si éste no se ha familiarizado en los diversos niveles de gravedad (I. Marková & Berrios, 1995). Hay que considerar a este respecto que, en esta tesis, las valoraciones se hicieron por psiquiatras especialistas en TB y con amplia experiencia.

Por último, el nivel educativo no predijo la precisión del paciente frente al clínico si se considera la YMRS y la MADRS, no obstante sí lo hizo con la EVAB. Es posible que la relativa flexibilidad que la EVAB le otorga al

clínico para puntuar la gravedad considerando factores adicionales a los ítems de las escalas, sea un factor involucrado en que pueda predecirse la precisión con la EVAB.

Capítulo VII:

Conclusiones

En relación al **objetivo general** de esta tesis, se validó la versión del paciente de la Escala Visual Análoga en la evaluación del ánimo depresivo y, la versión del clínico y paciente de la Escala Visual Análoga Bipolar en la evaluación del ánimo maníaco y depresivo. Además, se describieron los factores que se relacionan con la precisión de la evaluación del paciente frente a la del clínico en la Escala Visual Análoga Bipolar y con las escalas clínicas.

En referencia a los **objetivos específicos**, las conclusiones de esta tesis son las siguientes:

1. Los metanálisis de los resultados de los estudios que comparan la Escala Visual Análoga aplicada por el paciente con escalas clínicas, determinaron su validez en la evaluación del ánimo depresivo. La heterogeneidad estadística entre estudios podría estar en relación con características poblaciones y de metodología de cada trabajo.

- 2.** Las versiones del clínico y paciente de la Escala Visual Análoga Bipolar son válidas en la medición del ánimo maníaco y depresivo. Las dudas empíricas en cuanto a su validez no se han confirmado de forma experimental.

- 3.** El polo afectivo, su gravedad y el nivel educativo modifican la precisión de las puntuaciones del paciente frente a las del clínico en la evaluación del ánimo maníaco y depresivo con la Escala Visual Análoga Bipolar.
 - 1.1.** En depresión, el paciente tiende a sobrevalorar la gravedad y es más preciso al puntuar. En manía tiende a infravalorar la gravedad y es menos preciso al puntuar.

 - 1.2.** A mayor gravedad de la manía, menor precisión del paciente, incluyendo a la manía subclínica.

 - 1.3.** La gravedad depresiva no tiene efecto significativo sobre la precisión del paciente al compararla con la del clínico en la Escala Visual Análoga Bipolar, tampoco tiene efecto en la depresión subclínica.

 - 1.4.** A mayor nivel educativo mayor precisión del paciente frente al clínico en la Escala Visual Análoga Bipolar, esto en las fases de manía y depresión pero no en estado de eutimia.

Capítulo VIII:

Recomendaciones

Una vez demostrada la validez de las evaluaciones análoga del ánimo en su versión clásica como en la bipolar, tanto en sus versiones del clínico como del paciente, podría recomendarse su uso en la evaluación clínica transversal y en el registro longitudinal de las oscilaciones del ánimo en pacientes con TB y en depresión unipolar.

El hecho de conocer que la precisión del paciente decrece mientras aumenta la gravedad de la manía, permite al clínico tener un marco explicativo basado en la evidencia para interpretar de forma más clara los casos en los que hay un aumento en la brecha entre clínico y paciente maníaco.

De forma añadida, la tendencia del paciente a subestimar la gravedad mientras está en fase de manía y a sobreestimarla en la de depresión, es un hallazgo descrito solamente con la Escala Visual Análoga

Bipolar y abre un marco de utilidad para explorar la conciencia de enfermedad de forma dimensional que evitaría recurrir a las herramientas que se diseñaron para evaluación en psicosis no afectivas y se centraron en dominios no afectivos. De todas formas, esta nueva propuesta de exploración de la conciencia de enfermedad tendría que estudiarse con detenimiento en investigaciones posteriores.

Por último, ya que los factores educativos influyeron en la precisión del paciente en la Escala Visual Análoga Bipolar, cabría considerar que las intervenciones psicoeducativas que se realicen a los pacientes con Trastorno Bipolar, pueden medirse en función de cambios en la precisión en la Escala Visual Análoga Bipolar. Adicionalmente, el detalle de que el nivel educativo influye en la precisión solo en presencia de una fase afectiva y no en estado de eutimia, sugiere pensar que esto es producto de la interacción de procesos cognitivos y psicopatológicos lo cual podría profundizarse en futuras investigaciones.

Capítulo IX:

Fortalezas y Limitaciones

Entre las principales fortalezas de esta tesis destaca el hecho de que la validez de la Escala Visual Análoga se ha establecido incluyendo trabajos en los que las características de los participantes pudieron haberla comprometido como son el estado depresivo grave y el estrés agudo, además, no se ignoraron los resultados bajos obtenidos por algunos estudios. Adicionalmente se clarificaron las dudas planteadas en los trabajos de revisión bibliográfica, aplicando métodos de revisión cuantitativa que previamente no se habían usado en este tema.

Respecto a la muestra en seguimiento en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe, se ha puesto énfasis en la exclusión de cuadros de trastorno límite de personalidad y esquizofrenia puesto que en estos trastornos, podría verse comprometida la evaluación del ánimo como se ha explicado en el capítulo de metodología. Para ello, se aplicaron herramientas validadas y reconocidas en la práctica clínica, en caso de

Cap. IX: Fortalezas y Limitaciones

duda, se confirmó el diagnóstico tras un seguimiento de un mínimo de seis meses. Los procedimientos diagnósticos, evaluación y seguimiento de los participantes, se realizaron por dos psiquiatras especializados en Trastorno Bipolar con amplia experiencia en el campo de las enfermedades afectivas. Además, el uso de la Escala Visual Análoga Bipolar, ha sido parte usual de la evaluación del ánimo en la Unidad de Trastorno Bipolar del Hospital Universitari i Politècnic La Fe por lo que tanto los clínicos como los pacientes están habituados a su aplicación.

Adicionalmente, el diseño longitudinal de esta tesis, ha permitido observar el efecto de la psicopatología afectiva sobre la precisión de la evaluación del ánimo en la Escala Visual Análoga Bipolar, esto mientras los pacientes atraviesan por fases afectivas y en diferentes niveles de gravedad. Todo esto, con un amplio número de valoraciones y aplicándose escalas clínicas validadas y consideradas *gold standard*.

Finalmente, en relación a las limitaciones, hay que considerar que los pacientes estaban en régimen ambulatorio por lo que la gravedad de psicopatología fue de predominio leve y moderada. Además, la operacionalización del nivel educativo en tres categorías, podría haber pasado por alto su efecto sobre la precisión de los pacientes eutímicos.

Capítulo X:

Anexos

Referencias bibliográficas

Ahearn, E. P. E. (1997). The use of visual analog scales in mood disorders: A critical review. *J Psychiatr Res.*, *31*(5), 569–579.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(97\)00029-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(97)00029-0)

Ahles, T. A., Ruckdeschel, J. C., & Blanchard, E. B. (1984). Cancer-related pain-II. Assessment with visual analogue scales. *Journal of Psychosomatic Research*, *28*(2), 121–124.
[https://doi.org/10.1016/0022-3999\(84\)90004-7](https://doi.org/10.1016/0022-3999(84)90004-7)

Akoglu, H. (2018). User's guide to correlation coefficients. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, *18*(3), 91–93.
<https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.08.001>

American Psychiatric Association (APA). (2014). DSM-5: Manual diagnóstico

Cap. X: Anexos

y estadístico de los trastornos mentales. In *American Psychiatric Association*.

Anderson, I. M., Haddad, P. M., & Scott, J. (2012). Bipolar disorder. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 345(December), 1–10.
<https://doi.org/10.1136/bmj.e8508>

Arikan, M. K., Metin, B., Günver, M. G., & Tarhan, N. (2019). Borderline Personality and Bipolar Disorders Cannot Be Differentiated Electrophysiologically. *Clinical EEG and Neuroscience*, 50(6), 383–388.
<https://doi.org/10.1177/1550059419860028>

Arruda, J. E., Stern, R. A., & Legendre, B. (1997). Assessment of mood state in patients undergoing electroconvulsive therapy: The utility of Visual Analog Mood Scales developed for cognitively impaired patients. *Convulsive Therapy*, 12(4), 207–212.

Arruda, J. E., Stern, R. A., & Somerville, J. A. (1999). Measurement of mood states in stroke patients: Validation of the visual analog mood scales. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80(6), 676–680.
[https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(99\)90171-5](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(99)90171-5)

Balshem, H., Helfand, M., Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Norris, S., & Guyatt, G. H. (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 401–406.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>

Bauer, M., Glenn, T., Grof, P., Schmid, R., Pfennig, A., & Whybrow, P. C. (2009). Subsyndromal mood symptoms: A useful concept for maintenance studies of bipolar disorder? *Psychopathology*, *43*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1159/000255957>

Bauer, M., Grof, P., Rasgon, N., Glenn, T., Alda, M., Priebe, S., Ricken, R., & Whybrow, P. (2006). Mood charting and technology: New approach to monitoring patients with mood disorders. *Current Psychiatry Reviews*, *2*(4), 423–429. <https://doi.org/10.2174/157340006778699747>

Bauer, M. S., Crits-Christoph, P., Ball, W. A., Dewees, E., McAllister, T., Alahi, P., Cacciola, J., & Whybrow, P. C. (1991). Independent assessment of manic and depressive symptoms by self-rating scale: Characteristics and implications for the study of mania. *Arch*, *48*(9), 807–812. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810330031005>

Bauer, M. S., Vojta, C., Kinosian, B., Altshuler, L., & Glick, H. (2000). The Internal State Scale: Replication of its discriminating abilities in a multisite, public sector sample. *Bipolar Disorders*, *2*(4), 340–346. <https://doi.org/10.1034/j.1399-5618.2000.020409.x>

Beck, A., Ward, C., Mendelson, M., Mock, J., & J, E. (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*, *4*, 561–571. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>

Benazzi, F. (2004). Inter-episode mood lability in mood disorders: Residual symptom or natural course of illness? *Psychiatry and Clinical Cap. X: Anexos*

Neurosciences, 58(5), 480–486. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2004.01289.x>

Benazzi, F. (2006). Borderline personality-bipolar spectrum relationship. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 30(1), 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2005.06.010>

Berg, A., Lönnqvist, J., Palomäki, H., & Kaste, M. (2009). Assessment of depression after stroke a comparison of different screening instruments. *Stroke*, 40(2), 523–529. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.527705>

Bolanos, S. H., Khan, D. A., Hanczyc, M., Bauer, M. S., Dhanani, N., & Brown, E. S. (2004). Assessment of mood states in patients receiving long-term corticosteroid therapy and in controls with patient-rated and clinician-rated scales. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 92(5), 500–505. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61756-5](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61756-5)

Born, C., Dittmann, S., Biedermann, C., Seemüller, F., Amann, B., Grunze, H., & Schärer, L. (2009). Validity of the National Institutes of Mental Health Life Chart self-version (NIHM-sLCM). *Pharmacopsychiatry*, 42-A14. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1240086>

Born, Christoph, Amann, B. L., Grunze, H., Post, R. M., & Schärer, L. (2014). Saving time and money: A validation of the self-ratings on the prospective NIMH life-chart method (NIMH-LCM). *BMC Psychiatry*, 14, 130. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-130>

Braw, Y., Sitman, R., Sela, T., Erez, G., Bloch, Y., & Levkovitz, Y. (2012). Comparison of insight among schizophrenia and bipolar disorder patients in remission of affective and positive symptoms: Analysis and critique. *European Psychiatry*, 27(8), 612–618. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.02.002>

Bressi, C., Porcellana, M., Marinaccio, P. M., Nocito, E. P., Ciabatti, M., Magri, L., & Altamura, A. C. (2012). The association between insight and symptoms in bipolar inpatients: An Italian prospective study. *European Psychiatry*, 27(8), 619–624. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.09.002>

Camelo, E., Mograbi, D. C., de Assis da Silva, R., Santana, C. M. T., Ferreira do Nascimento, R. L., de Oliveira e Silva, A. C., Nardi, A. E., & Cheniaux, E. (2019). Clinical and cognitive correlates of insight in bipolar disorder. *Psychiatric Quarterly*, 90(2), 385–394. <https://doi.org/10.1007/s11126-019-09627-2>

Cassidy, F. (2010). Insight in bipolar disorder: Relationship to episode subtypes and symptom dimensions. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6, 627–631. <https://doi.org/10.2147/NDT.S12663>

Castaño Ramírez, O. M., Gómez Montoya, S. M., Lemos Buitrago, R., Valderrama Sánchez, A., & Castro Navarro, J. C. (2018). Relationship between cognitive function and clinical features in patients with bipolar I disorder. *Revista Colombiana de Psiquiatria*, 47(4), 204–210. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.05.012>

Cella, D. F., & Perry, S. W. (1986). Reliability and concurrent validity of three visual-analogue mood scales. *Psychological Reports*, *59*, 827–833. <https://doi.org/10.2466/pr0.1986.59.2.827>

Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., García-García, M., Reinares, M., Torrent, C., Goikolea, J. M., Banös, S., & Salamero, M. (2002). Spanish version of a scale for the assessment of mania: Validity and reliability of the Young Mania Rating Scale. *Medicina Clínica*, *119*(10), 366–371. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)73419-2](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(02)73419-2)

Cooke, M. A., Peters, E. R., Kuipers, E., & Kumari, V. (2005). Disease, deficit or denial? Models of poor insight in psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *112*(1), 4–17. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00537.x>

Costa, J., García-Blanco, A., Cañada, Y., García-Portilla, M. P., Safont, G., Arranz, B., Sanchez-Autet, M., Livianos, L., Fornés-Ferrer, V., & Sierra, P. (2018). Are affective temperaments determinants of quality of life in euthymic patients with bipolar disorder? *Journal of Affective Disorders*, *230*(January 2019), 101–107. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.01.007>

Dacquino, C., De Rossi, P., & Spalletta, G. (2015). Schizophrenia and bipolar disorder: The road from similarities and clinical heterogeneity to neurobiological types. *Clinica Chimica Acta*, *449*(2014), 49–59. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.02.029>

Dagani, J., Signorini, G., Nielszen, O., Bani, M., Pastore, A., Girolamo, G. De,
Cap. X: Anexos

- & Large, M. (2017). Meta-analysis of the interval between the onset and management of bipolar disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, *62*(4), 247–258. <https://doi.org/10.1177/0706743716656607>
- David, A. S. (1990). Insight and Psychosis. *British Journal of Psychiatry*, *156*, 798–808. <https://doi.org/10.1192/bjp.156.6.798>
- Davies, B., Burrows, G., & Poynton, C. (1975). A comparative study of four depression rating scales. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *9*(1), 21–24. <https://doi.org/10.3109/00048677509159816>
- De Asis da Silva, R., Mograbi, D. C., Bifano, J., Santana, C. M. T., & Cheniaux, E. (2016). Insight in bipolar mania: Evaluation of its heterogeneity and correlation with clinical symptoms. *Journal of Affective Disorders*, *199*, 95–98. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.019>
- Depp, C. A., Harmell, A. L., Savla, G. N., Mausbach, B. T., Jeste, D. V., & Palmer, B. W. (2014). A prospective study of the trajectories of clinical insight, affective symptoms, and cognitive ability in bipolar disorder. *J Affect Disord*, *0*, 250–255. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.09.020>
- Di Benedetto, M., Lindner, H., Hare, D. L., & Kent, S. (2005). A cardiac depression visual analogue scale for the brief and rapid assessment of depression following acute coronary syndromes. *Journal of Psychosomatic Research*, *59*(4), 223–229. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2005.06.070>
- Duffy, A., Malhi, G. S., & Grof, P. (2017). Do the trajectories of bipolar

disorder and schizophrenia follow a universal staging model? *Canadian Journal of Psychiatry*, 62(2), 115–122. <https://doi.org/10.1177/0706743716649189>

Duval, S., & Tweedie, R. (2000). Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*, 56(2), 455–463. <https://doi.org/10.1111/j.0006-341X.2000.00455.x>

Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *British Medical Journal*. <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7129.469>

Ehnavall, A., & Ågren, H. (2002). Patterns of sensitisation in the course of affective illness: A life-charting study of treatment-refractory depressed patients. *Journal of Affective Disorders*, 70(1), 67–75. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(01\)00328-7](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(01)00328-7)

Enns, M. W., Larsen, D. K., & Cox, B. J. (2000). Discrepancies between self and observer ratings of depression: The relationship to demographic, clinical and personality variables. *Journal of Affective Disorders*, 60(1), 33–41. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(99\)00156-1](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(99)00156-1)

Fagiolini, A., Coluccia, A., Maina, G., Forgiione, R. N., Goracci, A., Cuomo, A., & Young, A. H. (2015). Diagnosis, epidemiology and anagement of mixed states in bipolar disorder. *CNS Drugs*, 29(9), 725–740. <https://doi.org/10.1007/s40263-015-0275-6>

Faravelli, C., Albanesi, G., & Poli, E. (1986). Assessment of depression: A comparison of rating scales. *J Affect Disord*, *11*(3), 245–253. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(86\)90076-5](https://doi.org/10.1016/0165-0327(86)90076-5)

Fava, G. A., & Bech, P. (2016). The concept of euthymia. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *85*(1), 1–5. <https://doi.org/10.1159/000441244>

First, M. B., & Gibbon, M. (2004). The structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders (SCID-I) and the structured clinical interview for DSM-IV axis II disorders (SCID-II). In *Comprehensive Handbook of Psychological Assessment, Personality Assessment*. <https://doi.org/10.1002/9780471726753>

First, M. B., Williams, J., Spitzer, R., & Gibbon, M. (2007). *Structured clinical interview for DSM-IV-TR axis I disorders, clinical trials version (SCID-CT)* (Psychiatric Institute New York State (ed.)). Biometrics Research.

Forcada, I., Mur, M., Mora, E., Vieta, E., Bartrés-Faz, D., & Portella, M. J. (2015). The influence of cognitive reserve on psychosocial and neuropsychological functioning in bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology*, *25*(2), 214–222. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.07.018>

Fountoulakis, K. N., Gonda, X., Koufaki, I., Hyphantis, T., & Cloninger, C. R. (2016). The role of temperament in the etiopathogenesis of bipolar spectrum illness. *Harvard Review of Psychiatry*, *24*(1), 36–52. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000077>

Frances, A., & Jones, K. D. (2012). Bipolar disorder type II revisited. *Bipolar Disorders*, 14(5), 474–477. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2012.01038.x>

Freyd, M. (1923). The graphic rating scale. *The Journal of Educational Psychology*, 14(2), 83–102. <https://doi.org/10.1037/h0074329>

Frías, Á., Baltasar, I., & Birmaher, B. (2016). Comorbidity between bipolar disorder and borderline personality disorder: Prevalence, explanatory theories, and clinical impact. *Journal of Affective Disorders*, 202, 210–219. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.048>

García-Blanco, A. C., Sierra, P., & Livianos, L. (2014). Nosology, epidemiology and pathogenesis of bipolar disorder: Recent approaches. *Psiquiatria Biologica*, 21(3), 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.psiq.2014.07.004>

Ghaemi, S. N., & Rosenquist, K. (2004). Is insight in mania state-dependent?: A meta-analysis. *J Nerv Ment Dis*, 192(11), 771–775. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000145036.76435.c3>

Gift, A. (1989). Visual analogue scales measurement of subject phenomena. *Nursing Research*, 38(5), 26–88.

Gitlin, M. J., & Miklowitz, D. J. (2017). The difficult lives of individuals with bipolar disorder: A review of functional outcomes and their implications for treatment. *Journal of Affective Disorders*, 209(November 2016), 147–154.

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.11.021>

Glenn, T., Whybrow, P. C., Rasgon, N., Grof, P., Alda, M., Baethge, C., & Bauer, M. (2006). Approximate entropy of self-reported mood prior to episodes in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 8(5 1), 424–429. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00373.x>

Gottschalk, A., Bauer, M. S., & Whybrow, P. (1995). Evidence of chaotic mood variation in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 52(11), 947–959. <https://doi.org/10.3366/E1749503210000420>

Grande, I., Berk, M., Birmaher, B., & Vieta, E. (2016). Bipolar disorder. *The Lancet*, 387(10027), 1561–1572. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00241-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00241-X)

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>

Hayes, M. H. S., & Patterson, D. G. (1921). Experimental development of the graphic rating method. *Psychological Bulletin*, 18, 98–99. <https://doi.org/10.1037/h0074329>

Heller, G. Z., Manuguerra, M., & Chow, R. (2016). How to analyze the visual analogue scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scandinavian Journal of Pain*, 13, 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2016.06.012>

House, E. D., Arruda, J. E., Andrasik, F., & Grazzi, L. (2012). The reliability
Cap. X: Anexos

and validity of the visual analog mood scales in non-english-speaking pain patients. *Pain Practice*, 12(8), 626–632.
<https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2012.00544.x>

Jäger, M., Haack, S., Becker, T., & Frasch, K. (2011). Schizoaffective disorder-an ongoing challenge for psychiatric nosology. *European Psychiatry*, 26(3), 159–165.
<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2010.03.010>

Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Endicott, J., Maser, J., Solomon, D. A., Leon, A. C., Rice, J. A., & Keller, M. B. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59(6), 530–537.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.6.530>

Kernberg, O. F., & Yeomans, F. E. (2013). Borderline personality disorder, bipolar disorder, depression, attention deficit/hyperactivity disorder, and narcissistic personality disorder: Practical differential diagnosis. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 77(1), 1–22.
<https://doi.org/10.1521/bumc.2013.77.1.1>

Kertzman, S., Aladjem, Z., Milo, R., Ben-Nahum, Z., Birger, M., Grinspan, H., Weizman, A., & Kotler, M. (2004). The utility of the Visual Analogue Scale for the assessment of depressive mood in cognitively impaired patients. *Int J Geriatr Psychiatry*, 19(8), 789–796.
<https://doi.org/10.1002/gps.1141>

Kesebir, S., Vahip, S., Akdeniz, F., & Yüncü, Z. (2005). The relationship of
Cap. X: Anexos

affective temperament and clinical features in bipolar disorder. *Turk Psikiyatri Dergisi*, 16(3), 1–6.

Koenders, M. A., Nolen, W. A., Giltay, E. J., Hoencamp, E., & Spijker, A. T. (2015). The use of the prospective NIMH Life Chart Method as a bipolar mood assessment method in research: A systematic review of different methods, outcome measures and interpretations. *Journal of Affective Disorders*, 175, 260–268. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.005>

Látalová, K. (2012). Insight in bipolar disorder. *Psychiatric Quarterly*, 83(3), 293–310. <https://doi.org/10.1007/s11126-011-9200-4>

Lee, K., & Kieckhefer, G. (1989). Measuring human responses using visual analogue scales. *Western Journal of Nursing Research*, 11(1), 128–132. <https://doi.org/10.1177/019394598901100111>

Lees, N., & Lloyd-Williams, M. (1999). Assessing depression in palliative care patients using the visual analogue scale: A pilot study. *European Journal of Cancer Care*, 8(4), 220–223. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2354.1999.00180.x>

Leverich, G., & Post, R. (1998). Life charting of affective disorders. *CNS Spectrums*, 3(5), 21–37. <https://doi.org/10.20961/ge.v4i1.19180>

Lim, G. Y., Tam, W. W., Lu, Y., Ho, C. S., Zhang, M. W., & Ho, R. C. (2018). Prevalence of depression in the community from 30 countries between 1994 and 2014. *Scientific Reports*, 8(1), 1–10.

<https://doi.org/10.1038/s41598-018-21243-x>

Little, J. C., & McPhail, N. I. (1973). Measures of depressive mood at monthly intervals. *British Journal of Psychiatry*, *122*(569), 447–452. <https://doi.org/10.1192/bjp.122.4.447>

Little, K., & Penman, E. (1989). Measuring subacute mood changes using the profile of mood states and visual analogue scales. *Psychopathology*, *22*, 42–49. <https://doi.org/10.1159/000284578>

Livianos-Aldana, L., & Rojo-Moreno, L. (2006). Life-chart methodology: a long past and a short history. *Bipolar Disorders*, *8*(2), 200–202. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00301.x>

Livianos-Aldana, & Rojo-Moreno. (2001). Rating and quantification of manic syndromes. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplement*, *104*(409), 2–33. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.104s409002.x>

Lobo, A., Chamorro, L., Luque, A., Dal-Ré, R., Badia, X., & Baró, E. (2002). Validation of the spanish versions of the Montgomery-Asberg Depression and Hamilton Anxiety Rating Scales. *Medicina Clinica*, *118*(13), 493–499. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)72429-9](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(02)72429-9)

Luria, R. E. (1979). The use of the Visual Analogue Mood and Alert Scales in diagnosing hospitalized affective psychoses. *Psychological Medicine*, *9*, 155–164. <https://doi.org/10.1017/S0033291700021668>

Ma, L. L., Wang, Y. Y., Yang, Z. H., Huang, D., Weng, H., & Zeng, X. T. (2020). *Cap. X: Anexos*

- Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: What are they and which is better? *Military Medical Research*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00238-8>
- Malhi, G. S., Tanious, M., & Berk, M. (2012). Mania: Diagnosis and treatment recommendations. *Current Psychiatry Reports*, 14(6), 676–686. <https://doi.org/10.1007/s11920-012-0324-5>
- Marková, I., & Berrios, G. (1995). Insight in clinical psychiatry. A new model. *J Nerv Ment Dis*, 183, 743–751. <https://doi.org/10.1097/00005053-199512000-00003>.
- Marková, I. S., & Berrios, G. E. (2011). Awareness and insight in psychopathology: An essential distinction? *Theory & Psychology*, 21(4), 421–437. <https://doi.org/10.1177/0959354310375330>
- May, T., & Pridmore, S. (2020). A visual analogue scale companion for the six-item Hamilton Depression Rating Scale. *Australian Psychologist*, 55(1), 3–9. <https://doi.org/10.1111/ap.12427>
- McCormack, H. . M., de L. Horne, D. J., & Sheather, S. (1988). Clinical applications of visual analogue scales: A critical review. *Psychological Medicine*, 18(04), 1007. <https://doi.org/10.1017/S0033291700009934>
- McKechnie, J. (2008). Hand and Hand Preferences in Use of a Visual Analogue Scale. *Perceptual and Motor Skills*, 107(7), 643. <https://doi.org/10.2466/pms.107.7.643-650>

McNair, D., Lorr, M., & Droppleman, L. (1971). Manual for the Profile of Mood States. In *Educational and Industrial Testing Services*. (p. 27).

Meaden, P. M., Daniels, R. E., & Zajecka, J. (2000). Construct validity of life chart functioning scales for use in naturalistic studies of bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 34(3), 187–192. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(00\)00008-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(00)00008-X)

Merikangas, K. R., Jin, R., He, J., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., Viana, M. C., Andrade, L. H., Hu, C., Karam, E. G., Ladea, M., Elena, M., Mora, M., & Browne, M. O. (2011). Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Arch Gen Psychiatry*, 68(3), 241–251. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.12.Prevalence>

Michalakeas, A., Skoutas, C., Peristeris, A., & Keramari, E. (1994). Insight in schizophrenia and mood disorders and its relation to psychopathology. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90, 46–49. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb01554.x>

Möller, H. (1991). Outcome criteria in antidepressant drug trials: Self-rating versus observer-rating scales. *Pharmacopsychiat.*, 24, 71–75. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1014442>

Möller, H. J. (2000). Rating depressed patients: Observer- vs self-assessment. *European Psychiatry*, 15(3), 160–172. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(00\)00229-7](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(00)00229-7)

Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry*, *134*(4), 382–389. <https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>

Moore, P. J., Little, M. A., McSharry, P. E., Goodwin, G. M., & Geddes, J. R. (2014). Mood Dynamics in Bipolar Disorder - an analysis of 8 patients. *International Journal of Bipolar Disorders*, *2*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s40345-014-0011-z>

National Heart Lung and Blood Institute. (2014). Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies. *Bethesda, MD: National Institutes of Health, Department of Health and Human Services*.

Nyenhuis, D. L., Stern, R. A., Yamamoto, C., Luchetta, T., & Arruda, J. E. (1997). Standardization and validation of the Visual Analog Mood Scales. *Clinical Neuropsychologist*, *11*(4), 407–415. <https://doi.org/10.1080/13854049708400470>

Organización Mundial de la Salud. (1992). *CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento*. Meditor. <https://doi.org/9788479034924>

Parker, G., Tully, L., Olley, A., & Barnes, C. (2007). The validity and utility of patients' daily ratings of mood and impairment in clinical trials of bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *115*(5), 366–371. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00903.x>

Parker, Gordon, McCraw, S., & Fletcher, K. (2012). Cyclothymia. *Depression*

and Anxiety, 29(6), 487–494. <https://doi.org/10.1002/da.21950>

Pérez, S. P., & Rodríguez, M. D. (2006). Consideraciones prácticas acerca de la detección del sesgo de publicación. *Gaceta Sanitaria*, 20(SUPPL. 3), 10–16. <https://doi.org/10.1157/13101085>

Post, R. M., Altshuler, L. L., Frye, M. A., Suppes, T., Rush, A. J., Keck, P. E., McElroy, S. L., Denicoff, K. D., Leverich, G. S., Kupka, R., & Nolen, W. A. (2001). Rate of switch in bipolar patients prospectively treated with second-generation antidepressants as augmentation to mood stabilizers. *Bipolar Disorders*, 3(5), 259–265. <https://doi.org/10.1034/j.1399-5618.2001.030505.x>

Price, C., Curless, F., & Rodgers, H. (1999). Can stroke patients use visual analogue scales? *Stroke*, 30(7), 1357–1361. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.7.1357>

Renaud, S., Corbalan, F., & Beaulieu, S. (2012). Differential diagnosis of bipolar affective disorder type II and borderline personality disorder: Analysis of the affective dimension. *Comprehensive Psychiatry*, 53(7), 952–961. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.03.004>

Rozalski, V., & McKeegan, G. M. (2019). Insight and symptom severity in an inpatient psychiatric sample. *Psychiatric Quarterly*, 90(2), 339–350. <https://doi.org/10.1007/s11126-019-09631-6>

Sanches, M. (2019). The limits between bipolar disorder and borderline personality disorder: A review of the evidence. *Diseases*, 7(3), 49.

<https://doi.org/10.3390/diseases7030049>

Shad, M. U., Prasad, K., Forman, S. D., Haas, G. L., Walker, J. D., Pisarov, L. A., & Goldstein, G. (2015). Insight and neurocognitive functioning in bipolar subjects. *Comprehensive Psychiatry*, *56*, 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.04.016>

Shamseer, L., Moher, D., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A., Altman, D. G., Booth, A., Chan, A. W., Chang, S., Clifford, T., Dickersin, K., Egger, M., Gøtzsche, P. C., Grimshaw, J. M., Groves, T., Helfand, M., ... Whitlock, E. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ (Online)*, *349*(January), 1–25. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>

Sierra, P, Livianos, L., & Rojo, L. (2009). The importance of the loss in the genesis of depressive disorders. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, *37*(3), 128–136.

Sierra, Pilar, Gallach, E., Echevarría, H., Blanco, A. G., & Livianos, L. (2016). ¿Qué pueden aportar actualmente las nuevas tecnologías al trastorno bipolar? *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, *21*(1), 45–56. <https://doi.org/10.5944/rppc.vol.21.num.1.2016.16373>

Sierra, Pilar, Livianos, L., Arques, S., Castelló, J., & Rojo, L. (2007). Prodromal symptoms to relapse in bipolar disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *41*(5), 385–391. <https://doi.org/10.1080/00048670701266854>

Sierra, Pilar, Livianos, L., Peris, L., & Rojo, L. (2011). Impulsividad, búsqueda de sensaciones y agresividad en pacientes bipolares tipo I y II. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 4(4), 195–204. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2011.07.004>

Sierra San Miguel, P., Livianos, L., & Rojo, L. (2005). Quality of life for patients with bipolar disorder: Relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar Disorders*, 7(2), 159–165. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2005.00186.x>

Silva, R. de A. da, Mograbi, D. C., Silveira, L. A. S., Nunes, A. L. S., Novis, F. D., Cavaco, P. A., Landeira-Fernandez, J., & Cheniaux, E. (2013). Mood self-assessment in bipolar disorder: a comparison between patients in mania, depression, and euthymia. *Trends Psychiatry Psychother.*, 35(2), 141–145. <https://doi.org/10.1590/s2237-60892013000200008>

Smith, D., Muir, W., & Blackwood, D. (2004). Is borderline personality disorder part of the bipolar spectrum? *Harv Rev Psychiatry*, 12(3), 133–139. <https://doi.org/10.1080/10673220490472346>.

Spearing, M., Post, R., Leverich, G., Brandt, D., & Nolen, W. (1997). Modification of the Clinical Global Impression (CGI) Scale for use in bipolar illness: The CGI-BP. *Psychiatry Research*, 73(3), 159–171. [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(97\)00123-6](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(97)00123-6)

Srisinroongruang, R., Dhanani, N., Bauer, M., & Brown, S. (2005). Comparison of the Internal State Scale to clinician-administered assessments in patients with bipolar disorder and alcohol abuse or
Cap. X: Anexos

dependence. *Journal of Dual Diagnosis*, 1(3), 61–69.
<https://doi.org/10.1300/J374v01n03>

Steiner, M., Haskett, R. F., & Carroll, B. J. (1980). Premenstrual tension syndrome: The development of research diagnostic criteria and new rating scales. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 62(2), 177–190.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1980.tb00605.x>

Steiner, Meir, Streiner, D. L., Steinberg, S., Stewart, D., Carter, D., Berger, C., Reid, R., & Grover, D. (1999). The measurement of premenstrual mood symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 53, 269–273.
[https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(98\)00121-9](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(98)00121-9)

Steiner, Meir, Streiner, D., & Pham, B. (2005). Validation of a revised visual analog scale for premenstrual mood symptoms: Results from prospective and retrospective trials. *Can J Psychiatry*, 50(6), 327–332.
<https://doi.org/10.1177/070674370505000607>

Stern, R. A. (1996). Assessment of mood states in neurodegenerative disease: Methodological issues and diagnostic recommendations. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 1(4), 315–324.
<https://doi.org/10.1053/SCNP00100315>.

Stern, R. A., Arruda, J. E., Hooper, C. R., Wolfner, G. D., & Morey, C. E. (1997). Visual analogue mood scales to measure internal mood state in neurologically impaired patients: Description and initial validity evidence. *Aphasiology*, 11(1), 59–71.
<https://doi.org/10.1080/02687039708248455>

Strejilevich, S. A., Martino, D. J., Murru, A., Teitelbaum, J., Fassi, G., Marengo, E., Igoa, A., & Colom, F. (2013). Mood instability and functional recovery in bipolar disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *128*(3), 194–202. <https://doi.org/10.1111/acps.12065>

Szmulewicz, A. G., Martino, D. J., & Strejilevich, S. A. (2019). Characterization of Mood Instability through Bipolar Disorders: A cluster-analytic approach using weekly prospective life-chart methodology. *European Psychiatry*, *57*, 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.10.003>

Takeshima, M. (2017). Treating mixed mania/hypomania: A review and synthesis of the evidence. *CNS Spectrums*, *22*(2), 177–185. <https://doi.org/10.1017/S1092852916000845>

Tamiya, N., Araki, S., Ohi, G., Inagaki, K., Urano, N., Hirano, W., & Daltroy, L. H. (2002). Assessment of pain, depression, and anxiety by visual analogue scale in Japanese women with rheumatoid arthritis. *Scand J Caring Sci*, *16*, 137–141. <https://doi.org/10.1046/j.1471-6712.2002.00067.x>

Temple, R. O., Stern, R. A., Latham, J., Ruffolo, J. S., Arruda, J. E., & Tremont, G. (2004). Assessment of mood state in dementia by use of the Visual Analog Mood Scales (VAMS). *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *12*(5), 527–530. <https://doi.org/10.1097/00019442-200409000-00012>

The World Health Organisation. (2019). WHO | International Classification
Cap. X: Anexos

of Diseases, 11th Revision (ICD-11). In *International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11)*.

Tiplady, B. (2008). Visual analogue scales. *British Association for Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1979.tb00911.x>

Tondo, L., Vázquez, G., & Baldessarini, R. (2017). Depression and Mania in Bipolar Disorder. *Current Neuropharmacology*, 15, 353–358. <https://doi.org/10.2174/1570159X14666160606210>

Trevisi, M., Talamo, A., Bandinelli, P. L., Ducci, G., Kotzalidis, G. D., Santucci, C., Manfredi, G., Girardi, N., & Tatarelli, R. (2012). Insight and awareness as related to psychopathology and cognition. *Psychopathology*, 45(4), 235–243. <https://doi.org/10.1159/000329998>

Tsanas, A., Saunders, K. E. A., Bilderbeck, A. C., Palmius, N., Osipov, M., Clifford, G. D., Goodwin, G., & De Vos, M. (2016). Daily longitudinal self-monitoring of mood variability in bipolar disorder and borderline personality disorder. *Journal of Affective Disorders*, 205, 225–233. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.06.065>

Uddin, M. N., Bhar, S., & Islam, F. M. A. (2019). An assessment of awareness of mental health conditions and its association with socio-demographic characteristics: A cross-sectional study in a rural district in Bangladesh. *BMC Health Services Research*, 19(1), 562. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4385-6>

Upthegrove, R., Marwaha, S., & Birchwood, M. (2017). Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? *Schizophrenia Bulletin*, 43(2), 240–244. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw097>

van Zaane, J., van de Ven, P. M., Draisma, S., Smit, J. H., Nolen, W. A., & van den Brink, W. (2014). Effect of alcohol use on the course of bipolar disorder: One-year follow-up study using the daily prospective life chart method. *Bipolar Disorders*, 16(4), 400–409. <https://doi.org/10.1111/bdi.12191>

Vieta, E. (2005). Bipolar mixed states and their treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 5(1), 63–68. <https://doi.org/10.1586/14737175.5.1.63>

Vieta, E., Berk, M., Schulze, T. G., Carvalho, A. F., Suppes, T., Calabrese, J. R., Gao, K., Miskowiak, K. W., & Grande, I. (2018). Bipolar disorders. *Nat. Rev. Dis. Primers*, 4, 1–16. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.8>

Vieta, E., Grunze, H., Azorin, J. M., & Fagiolini, A. (2014). Phenomenology of manic episodes according to the presence or absence of depressive features as defined in DSM-5: Results from the IMPACT self-reported online survey. *Journal of Affective Disorders*, 156, 206–213. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.12.031>

Vieta, E., & Phillips, M. L. (2007). Deconstructing bipolar disorder: A critical review of its diagnostic validity and a proposal for DSM-V and ICD-11. *Schizophrenia Bulletin*, 33(4), 886–892.

Cap. X: Anexas

<https://doi.org/10.1093/schbul/sbm057>

Vieta, E., & Suppes, T. (2008). Bipolar II disorder: Arguments for and against a distinct diagnostic entity. *Bipolar Disorders*, 10(1 PART 2), 163–178. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00561.x>

Wewers, M. E., & Lowe, N. K. (1990). A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing & Health*, 13(4), 227–236. <https://doi.org/10.1002/nur.4770130405>

WHO. (1994). *Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry : version 2*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40356>

Whybrow, P. C., Grof, P., Gyulai, L., Rasgon, N., Glenn, T., & Bauer, M. (2003). The electronic assessment of the longitudinal course of bipolar disorder: the ChronoRecord software. *Pharmacopsychiatry*, 36 Suppl 3, S244–S249. <https://doi.org/10.1055/s-2003-45137>

Wilson, K. G., Graham, I. D., Viola, R. A., Chater, S., De Faye, B. J., Weaver, L. A., & Lachance, J. A. (2004). Structured interview assessment of symptoms and concerns in palliative care. *Canadian Journal of Psychiatry*, 49(6), 350–358. <https://doi.org/10.1177/070674370404900603>

Wing, J. K., Babor, T., Brugha, T., Burke, J., Cooper, J. E., Giel, R., Jablenski, A., Regier, D., & Sartorius, N. (1990). Schedules for clinical assessment

Cap. X: Anexos

in Neuropsychiatry. *Archives of General Psychiatry*, 47, 589–593.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810180089012>

Yen, C.-F., Chen, C.-S., Ko, C.-H., Yen, J.-Y., & Huang, C.-F. (2007). Changes in insight among patients with bipolar I disorder: a 2-year prospective study. *Bipolar Disorders*, 9(3), 238–242.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2007.00407.x>

Young, R. C., Biggs, J. T., Ziegler, V. E., & Meyer, D. A. (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*, 133, 429–435. <https://doi.org/10.1192/bjp.133.5.429>

Zealley, A. K., & Aitken, R. C. (1969). Measurement of mood. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 62(10), 993–996.

Zung, W. (1964). Self-Rating Depression. *Archives of General Psychiatry*, 12(1), 63–70.

Apéndices:

Apéndice A

Young Mania Rating Scale, tomado de la validación al español de Colom en 2002 (Colom et al., 2002)

1. Euforia

0. Ausente

1. Posible o moderada, sólo cuando se le pregunta

2. Clara aunque subjetiva y apropiada al contenido: optimista, seguro de sí mismo/a, alegre

3. Elevada e inapropiada

4. Claramente eufórico/a, risa inadecuada, canta durante la entrevista, etc.

2. Hiperactividad

0. Ausente

1. Subjetivamente aumentada

2. Vigoroso/a, hipergestual

3. Energía excesiva, hiperactividad fluctuante, inquietud (puede ser calmado/a)

4. Agitación o hiperactividad constante (no puede ser calmado/a)

3. Impulso sexual

0. Normal, no aumentado

1. Posible o moderadamente aumentado

2. Claro aumento al preguntar

3. Referido como elevado de forma espontánea, contenido sexual del discurso, preocupación por temas sexuales

4. Actos o incitaciones sexuales evidentes (hacia pacientes, personal o entrevistador)

4. Sueño

0. No reducido

1. Disminución en menos de 1 hora

2. Disminución en más de 1 hora

3. Refiere disminución de la necesidad de dormir

4. Niega necesidad de dormir

5. Irritabilidad

0. Ausente

2. Subjetivamente aumentada

4. Irritabilidad fluctuante durante la entrevista, episodios recientes de rabia o enfado

6. Predominantemente irritable durante la entrevista, brusco y cortante

8. Hostil, no colaborador/a, entrevista imposible

6. Expresión verbal

0. No aumentada

2. Sensación de locuacidad

4. Aumentada de forma fluctuante, verborrea ocasional

6. Claramente aumentada en ritmo y cantidad, difícil de interrumpir, intrusiva

8. Verborrea ininterrumpible y continua

7. Trastornos del curso del pensamiento y el lenguaje

0. Ausentes

1. Circunstancialidad, distraibilidad moderada, aceleración del pensamiento

2. Distraibilidad clara, descarrilamiento, taquipsiquia

3. Fuga de ideas, tangencialidad, discurso difícil de seguir, rimas, ecolalia

4. Incoherencia, ininteligibilidad, comunicación imposible

8. Trastornos del contenido del pensamiento

0. Ausentes

2. Planes discutibles, nuevos intereses

4. Proyectos especiales, misticismo

6. Ideas grandiosas o paranoides, ideas de referencia

8. Delirios, alucinaciones

9. Agresividad

0. Ausente, colaborador/a

2. Sarcástico/a, enfático/a, lacónico/a

4. Querulante, pone en guardia

6. Amenaza al entrevistador/a, habla a gritos, entrevista difícil

8. Claramente agresivo/a, destructivo/a, entrevista imposible

10. Apariencia

0. Higiene e indumentaria apropiadas

1. Ligeramente descuidada

2. Mal arreglado/a, moderadamente despeinado/a, indumentaria sobrecargada

3. Despeinado/a, semidesnudo/a, maquillaje llamativo

4. Completamente desaseado/a, adornado/a, indumentaria bizarra

11. Conciencia de enfermedad

0. Presente, admite la enfermedad, acepta tratamiento

1. Según él/ella, posiblemente enfermo/a

2. Admite cambio de conducta, pero niega enfermedad

3. Admite posible cambio de conducta, niega enfermedad

4. Niega cualquier cambio de conducta

Apéndice B

Montgomery – Åsberg Depression Rating Scale tomado de la versión validada al español por Lobo en 2002(Lobo et al., 2002).

1. Tristeza observada

- 0. Sin tristeza
- 2. Parece decaído, pero se anima sin dificultad
- 4. Parece decaído la mayor parte del tiempo
- 6. Parece siempre desgraciado. Extremadamente abatido.

2. Tristeza declarada por el paciente.

- 0. Tristeza esporádica según las circunstancias.
- 2. Triste o decaído, pero se anima sin dificultad
- 4. Sentimientos generalizados de tristeza o melancolía. El estado de ánimo todavía se ve influido por circunstancias externas
- 6. Abatimiento, desdicha o tristeza continuada o invariable

3. Tensión interna

- 0. Apacible. Sólo tensión interna pasajera.
- 2. Sentimientos ocasionales de nerviosismo y malestar indefinido.

4. Sentimientos continuados de tensión interna o pánico intermitente que el sujeto sólo puede dominar con alguna dificultad.

6. Terror o angustia tenaz. Pánico irresistible.

4. Sueño reducido.

0. Duerme como siempre.

2. Ligera dificultad para dormirse o sueño ligeramente reducido, sueño ligero o perturbado.

4. Sueño reducido o interrumpido durante al menos 2 horas.

6. Menos de 2 ó 3 horas de sueño

5. Apetito reducido

0. Apetito normal o aumentado.

2. Apetito ligeramente reducido.

4. Sin apetito. La comida es insípida.

6. Necesita persuasión para comer algo.

6. Dificultades para concentrarse

0. Ninguna dificultad para concentrarse.

2. Dificultades ocasionales para centrar los pensamientos.
 4. Dificultades para concentrarse y seguir una idea que reduce la capacidad de leer o mantener una conversación.
 6. Incapaz de leer o mantener una conversación si no es con gran dificultad.
- 7. Lasitud.**
0. Casi sin dificultad para empezar algo. Sin apatía.
 2. Dificultades para empezar actividades.
 4. Dificultades para empezar actividades rutinarias sencillas que se llevan a cabo con esfuerzo.
 6. Lasitud total. Incapaz de hacer nada sin ayuda.
- 8. Incapacidad para sentir.**
0. Interés normal por el entorno y por otras personas.
 2. Menor capacidad para disfrutar de las cosas que normalmente le interesan.
 4. Pérdida de interés por el entorno. Pérdida de sentimientos respecto a los amigos conocidos.

6. La experiencia de estar emocionalmente paralizado, incapacidad para sentir enfado, pena o placer y una total o incluso dolorosa falta de sentimientos hacia los parientes próximos y amigos.

9. Pensamientos pesimistas.

0. Sin pensamientos pesimistas.

2. Ideas variables de fracaso, autorreproche o autodesprecio.

4. Autoacusaciones persistentes o ideas definidas, pero aún racionales, de culpabilidad o pecado. Cada vez más pesimistas respecto al futuro.

6. Alucinaciones de ruina, remordimiento o pecado irredimible. Autoacusaciones que son absurdas o inquebrantables.

10. Pensamientos suicidas.

0. Disfruta de la vida o la acepta tal como viene.

2. Cansado de vivir. Sólo pensamientos suicidas pasajeros.

4. Probablemente estaría mejor muerto. Los Pensamientos suicidas son habituales y se considera el suicidio como una posible solución, pero sin ninguna intención o plan específico.

6. Planes explícitos de suicidio cuando se presente una oportunidad. Preparativos activos para el suicidio.

Apéndice C

Sintaxis de la búsqueda sistemática en los metabuscadores

- **PUBMED:** ((depression[MeSH Terms]) AND correlation studies[MeSH Terms]) AND visual analogue scale[Title/Abstract])
- **EMBASE:** 'depression'/exp AND ('visual analog mood scale'/exp OR 'visual analog scale'/exp OR 'visual analogue mood scale'/exp) AND ('correlation analysis'/exp OR 'correlation coefficient'/exp).
- **WOS:** TS=(depression AND validation AND (visual analogue scale)) NOT TS=pain
- **PsychInfo:** MeSH: depression AND Abstract: correlation* AND Abstract: visual analogue scale OR Abstract: visual analog scale OR Abstract: vas
- **The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews):**
 - #1MeSH descriptor: [Depression] this term only
 - #2MeSH descriptor: [Visual Analog Scale] this term only
 - #3MeSH descriptor: [Correlation of Data] explode all trees
- **Google scholar:** Advanced search: VAS depression mood self-rating correlation OR validation "visual analogue scale" -pain -fatigue - anxiety

Apéndice D

Cuestionario del NIH Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies usado para evaluar el riesgo de sesgo intraestudio

1. Was the research question or objective in this paper clearly stated?
2. Was the study population clearly specified and defined?
3. Was the participation rate of eligible persons at least 50%?
4. Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations (including the same time period)? Were inclusion and exclusion criteria for being in the study prespecified and applied uniformly to all participants?
5. Was a sample size justification, power description, or variance and effect estimates provided?
6. For the analyses in this paper, were the exposure(s) of interest measured prior to the outcome(s) being measured?
7. Was the timeframe sufficient so that one could reasonably expect to see an association between exposure and outcome if it existed?
8. For exposures that can vary in amount or level, did the study examine different levels of the exposure as related to the outcome (e.g., categories of exposure, or exposure measured as a continuous variable)?

9. Were the exposure measures (independent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?
10. Was the exposure(s) assessed more than once over time?
11. Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?
12. Were the outcome assessors blinded to the exposure status of participants?
13. Was loss to follow-up after baseline 20% or less?
14. Were key potential confounding variables measured and adjusted statistically for their impact on the relationship between exposure(s) and outcome(s)?

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Zealley & Aitken, 1969)	<i>n</i> = 13 Hospitalizados en el <i>Royal Edinburgh Hospital</i>	Longitudinal (mediciones al ingreso, intermedio y alta)	No informado	Depresión clínica	ni	ni	ni
(J. C. Little & McPhail, 1973)	<i>n</i> = 8 Ambulatorios.	Longitudinal (16 mediciones mensuales). Parte de un estudio piloto para un ensayo clínico.	Comparar dos escalas	Depresión clínica	ni	ni	0/8

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Davies et al., 1975)	<i>n</i> = 72 Hospitalizados (clase social media y baja). Unidad de Psiquiatría Universitaria. 1973	Longitudinal (4 mediciones semanales)	Comparar las puntuaciones de las escalas	Depresión primaria	Esquizofrenia, síndromes orgánicos cerebrales o alcoholismo con síntomas depresivos secundarios	37,6 (15,2)	29/43
(Ahles et al., 1984)	<i>n</i> = 40 (29 ambulatorios, 11 hospitalizados) División de Oncología. 'Albany Medical College'	Longitudinal (cuatro mediciones diarias durante una semana)	Desarrollar un método de evaluación que sea práctico para su uso en pacientes con cáncer	Sufrir dolor relacionado con el cáncer, consentimiento o informado	ni	ni	ni

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Faravelli et al., 1986)	<i>n</i> = 74 Hospitalizados. Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Florencia (Italia)	Transversal	Comparar seis escalas clínicas en términos de uso, confiabilidad, distribución y validez	DSM III: depresión mayor, distimia	No completar las escalas	ni	ni
(Cella & Perry, 1986)	<i>n</i> = 34 Muestra no clínica de familiares cercanos a pacientes ingresados en un centro de quemados	Longitudinal (4 mediciones en un día)	Describir tres EVA para medir ansiedad, depresión y distrés.	ni	ni	33,0 (8,0)	8/26

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(K. Little & Penman, 1989)	<i>n</i> = 62 31 hospitalizados en un centro de veteranos 31 hospitalizados en un centro universitario	Longitudinal (dos mediciones con diferencia de 3 a 5 días)	Evaluar PMS y VAMS en dos grupos de pacientes.	Depresión mayor, depresión menor, TB, trastorno de personalidad, trastorno esquizoafectiv o, abuso de alcohol	Signos de organicidad o psicosis que interfieran con la cooperación y entendimiento	ni	ni
(M. S. Bauer et al., 1991)	<i>n</i> = 89 Unidad de TB del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de	Transversal	Informar la validez y confiabilidad de la ISS	Depresión mayor TB	Descompensació n médica, intoxicación o abstinencia a drogas,	ni	ni

Apéndice E

Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
	Pensilvania				antecedente de enfermedad neurológica, síndromes mentales orgánicos, crisis convulsivas en el pasado año		
(Arruda et al., 1997)	n = 25 Hospitalizados en TEC, Hospital docente privado. Parte de un estudio más grande sobre TEC	Transversal	Evaluar la validez de la VAMS en detectar cambios de humor mientras TEC	MMSE > 21, DSM IV: depresión mayor con o sin síntomas psicóticos	ni	42,1 (13,5)	6/19

Apéndice E

Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Stern et al., 1997)	<p><i>Estudio 1</i></p> <p>Dos muestras ($n = 75$; $n = 96$). Voluntarios de la <i>University Of North Carolina. Chapter Hill</i> (EUA)</p>	Transversal	Describir el Desarrollo de siete VAMS	Estudiantes de Introducción a la Psicología	Inglés no es la lengua primaria	20,4 (2,60)	39/132
				Graduados de clases de Lenguaje	Cuestionarios incompletos		
	<p><i>Estudio 2</i></p> <p>$n=140$, Voluntarios de la <i>University of Road Island</i> (EUA).</p>	Transversal	Describir el desarrollo de siete VAMS	Estudiantes de Introducción a la Psicología	Cuestionarios incompletos	22,9 (4,64)	83/57

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Nyenhuis et al., 1997)	<i>n</i> = 400 Controles para una muestra geriátrica: estudiantes universitarios y voluntarios de la comunidad y grupos religiosos	Transversal	Validar y evaluar la estructura del contenido de la VAMS	Estandarización a una muestra geriátrica en términos de sexo, edad y raza.	ni	44,0 (20,0)	ni

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Arruda et al., 1999)	<i>n</i> = 41 Hospitalizados en un centro médico urbano con ACV	Transversal	Evaluar la confiabilidad y validez de la VAMS en pacientes con ACV	ACV agudo o post agudo Inglés lengua primaria BDAE: > 60 Consentimient o informado	ni	72,5 (12,2)	21/20

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Lees & Lloyd-Williams, 1999)	<i>n</i> = 25	Transversal	Validar la EVA en el diagnóstico de depresión en población oncológica terminal	Admitidos a cuidados oncológicos terminales	Deterioro cognitivo Mal estado general Incapacidad para entender Inglés	66,9 ^a	10/15
(Meir Steiner et al., 1999)	<i>n</i> = 275 Parte de un ensayo sobre tratamiento DPM en pacientes ginecologías ambulatorias	Longitudinal (dos medidas, una en fase folicular y otra en lútea)	Determinar las inter-correlaciones de tres escalas y medir la eficacia durante el tratamiento	DSM III R: Trastorno Disfórico de la Fase Lútea Tardía. 50 %	ni	ni	0/275

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Tamiya et al., 2002)	<i>n</i> = 96 Ambulatorios en una Clínica de AR. Tokyo (Japón)	Transversal	Comparar EVA de depresión y ansiedad con herramientas más complejas	incremento en tres síntomas ó 100% incremento en un síntoma. Criterios ARA	Escalas incompletas	53,0	0/96

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Temple et al., 2004)	<i>n</i> = 31 Pacientes con demencia hospitalizados y ambulatorios referidos a evaluación neuropsicológica.	Transversal	Examinar la validez de la VAMS en pacientes con demencia.	DSM IV: Demencia	ni	77,5 (8,5)	10/21

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Kertzman et al., 2004)	<i>n</i> = 157 62 con demencia 95 con DCL Ambulatorios de la clínica de demencia en el <i>Barzilay Hospital</i> . Ashkelon (Israel) en 2001	Transversal	Evaluar la utilidad de la EVA en depresión en pacientes mayores con demencia y DCL	> 64 años Referidos a la clínica de demencia Evaluación médica (SCID- I/P)	Enfermedad neurológica (diferente al deterioro cognitivo), psicosis, trastorno bipolar, estado general que no permita el entendimiento y cooperación	Demencia 72,42 (6,46) DCL 70,74 (5,84)	66/91

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Wilson et al., 2004)	<i>n</i> = 68 Hospitalizados en una unidad de cuidados paliativos	Transversal	Desarrollo y validación de una entrevista estructurada para evaluar los síntomas comunes de pacientes terminales	Cuidados paliativos de cáncer avanzado	Escalas incompletas Renuncia a ser observado Muerte Deterioro médico	64,5 (12,2)	31/38

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Srisinroongruang et al., 2005)	<i>n</i> = 21 Parte de un estudio mayor que investiga el uso de naltrexona en población con TB y abuso de sustancias	Longitudinal (dos mediciones, una basal y otra 14 semanas después)	Evaluar la ISS en población con TB y abuso de sustancias	Edad entre 15 y 50 años TB I, TB II o TB no especificado Dependencia o abuso de alcohol	Cirrosis hepática, hepatitis aguda, enfermedad médica severa, uso de opioides, embarazo, suicidalidad, población en riesgo social, incapacidad de cumplir las citas o tratamientos, alergia a naltrexona	37,2 (8,40)	16/5

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Meir Steiner et al., 2005)	<i>n</i> = 1208 Ambulatorias ginecológicas. Cuatro ensayos randomizados controlados en DPM	Longitudinal (dos mediciones, una en fase folicular y otra en lútea)	Evaluar la confiabilidad y validez de la EVA	DSM IV: DPM	ni	ni	0/1208

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(Berg et al., 2009)	<i>n</i> = 100 Ambulatorios con ACV Departamento de Neurología <i>Helsinki</i> <i>University Central</i> <i>Hospital</i>	Longitudinal (medidas a las 2 semanas y 2, 6, 12, 18 meses después del primer ACV)	Estudiar las diferencias en desempeño de algunos instrumentos usados en la detección de depresión después de ACV	Primer ACV	> 70 años, historia de abuso de alcohol, demencia, psicosis, tratamiento antidepresivo, enfermedad grave concomitante	55,2 ^a	68/32

Apéndice E*Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis*

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
(House et al., 2012)	<i>n</i> = 60 Ambulatorios de clínica de cefalea en Milán (Italia)	Transversal	Evaluar la validez y confiabilidad de la VAMS en población con cefalea no anglo parlante	Italiano lengua primaria Diagnóstico de cefalea Consentimient o informado	ni	41,6 ^a	7/53
(May & Pridmore, 2020)	<i>n</i> =117 Dos cohortes separadas de tratamientos con EMT en población con	Longitudinal (dos mediciones, antes y después del tratamiento)	Explorar la consistencia interna de la EVA de seis ítems correspondient	Depresión mayor en tratamiento con EMT	ni	46,0 (16,5)	29/88

Apéndice E

Características metodológicas de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metanálisis

Estudio (autor y año)	Tamaño muestral y características de los participantes	Diseño metodológico	Objetivos del estudio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión o eliminación	Edad Media(DE)	Género M / F
	depresión mayor.		es con los ítems de la 6-HDRS				

Nota. DE: desviación estándar, M: masculino, F: femenino, EVA: Escala Visual Análoga, ni: no informado, EUA: Estados Unidos de América, DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, TEC: Terapia electroconvulsiva; VAMS: *Visual Analogue Mood Scale*; TB: Trastorno Bipolar, ISS: *Internal State Scale*, MMSE: *Mini Mental State Examination*, BDAE: *Boston Diagnostic Aphasia Examination*, AR: Artritis Reumatoide, ARA: *American Rheumatism Association*, DCL: deterioro cognitivo leve, SCID-I/P: *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders*, DPM: Disforia Premenstrual, ACV: accidente cerebro vascular, EMT: Estimulación magnética transcraneal.

^a DE no informada

