

Conferencia:

Programa de Enfermedades Afectivas (PEA): 30 años Un aporte al Instituto Psiquiátrico y a la Comunidad Marzo - 2017

Jorge Cabrera¹

¿Por qué una clínica especializada en manejo de los trastornos del ánimo?

En esta ocasión completaremos la historia del hospital rebautizado en 1983, Instituto Psiquiátrico Dr. José Horwitz Barak, que comenzó con la reforma de la salud estatal que deshizo el SNS, institución creada en 1952 (Escobar E. 1990) (Escobar E., 2013)

Estado del arte del trastorno bipolar en el Hospital Psiquiátrico de Santiago en el año 1987. Sobre diagnóstico de esquizofrenia en Chile en práctica pública y privada (Tabla N° 1 y N° 2)

Tabla N°1

Relación esquizofrenia/enfermedad afectiva en el mundo

	Esquizofrenia/ Enfermedad Afectiva
St. Elizabeth Hospital Washington D.C. (1981) Estados Unidos	1:1
Hospital Psiquiátrico Santiago, Chile (1982)	22:1
Clínica Psiquiátrica U. Libre de Berlín (1984) Alemania Federal	1.8:1
Nueva Gales del Sur Australia (1985)	1.7:1
Hospital Psiquiátrico Santiago, Chile (1986) Diagnóstico de Ingreso Diagnóstico de Egreso Sector 3	8:1 2.4:1

Conclusiones y reflexiones del análisis de la relación esquizofrenia (EQZ) y enfermedad afectiva

(Cabrera J, Salinas, A Penna D. 1988)

- La relación entre EQZ y enfermedad afectiva baja de 8:1 al ingreso a 2;4:1 luego de evaluación equipo criterios DSM-III

- La modificación de los diagnósticos ocurre con predominio de EQZ a enfermedad afectiva
- El diagnóstico diferencial entre estas dos patologías es un problema no resuelto en Chile
- El error diagnóstico ha llevado numerosos pacientes a ser tratados con neurolépticos y a presentar disquinesia tardía y Distonía aguda
- Aumento del consumo de litio entre Junio 1986 a Junio 1988
- Necesidad de desarrollar formulado de litio propio del Hospital (Tabla N° 3)
- Publicar texto de trastorno bipolar

Necesidad de desarrollar formulado de litio propio del Hospital

(Tabla N° 3)

El químico sueco Johan August Arfwedson quién, en 1817, aisló el litio de los minerales que lo contienen. No sabemos aún en nuestros días cuál es el papel fisiológico exacto de este metal aunque sepamos que nuestro organismo contiene cantidades infinitesimales de él. (Garrabé J. Salud Mental 2012)

Un delegado danés, Eric Strömngren, dijo años después a sus colegas del hospital de Riskov, entre ellos Mogens Schou, que había oído hablar por primera vez del tratamiento de la manía por el litio en un congreso en el extranjero. (Shorter E. 2009)

En los Estados Unidos se habían empleado anteriormente las sales de litio, y se habían producido muertes, por lo que la FDA prohibió su uso terapéutico, lo que se mantuvo hasta 1970, a pesar de que ya en 1954 el danés Mogens Schou hubiese explicado a qué se debía la intoxicación y cómo evitarla. (Mármol F. 2006)

Mogens Schou (1918-2005) expone detalladamente los estudios rigurosos sobre la utilización del litio que ha hecho con sus colegas daneses, empezando por su padre, Strömngren,

1. Médico Psiquiatra de la Universidad de Chile, Psicoanalista, Profesor Adjunto de la Universidad de Chile. Estudios de Postgrado en la Universidad Libre de Berlín Alemania y en Clínica Mayo Rochester, Minnesota USA. Fundador de la Clínica de Trastornos del Ánimo Instituto Psiquiátrico "Dr. José Horwitz Barak". Autor de numerosas publicaciones, libros y presentaciones sobre Trastorno Bipolar y Depresión Mayor.

Tabla N°2

Diagnóstico Esquizofrenia vs Trastorno Bipolar entre Ingreso y Alta Sector 3 Instituto Psiquiátrico de Santiago 1986-1987

Diagnóstico	Admisión		Alta (Según DSM-III-R)	
	N	%	N	%
Esquizofrenia	49	61.3%	38	47.5%
Bipolar I y II	6	7.5%	16	20%
Otros diagnósticos	25	31.2%	26	32.5%
Total (N)	80	100%	80	100%

(Cabrera J, Retamal P., Dörr O. Rev. Psiquiatría 1991; 7: 170-174)

Baastrup, etc. y la veintena de artículos publicados en revistas internacionales desde 1954 hasta 2005. (Quiroz J., 2004) Pero debemos considerar, como lo hace Pierre Pichot en Un siglo de psiquiatría, que los "padres del litio" son dos: Cade y Schou. (Kratz Gazalle F., Kapczinsk F., 2006)

Publicar texto de trastorno bipolar

"Ha sido recientemente editado el libro "La Depresión Bipolar" (enfermedad Maniaco-Depresiva o Trastorno Bipolar del estado de ánimo), de los autores Dres., César Ojeda Figueroa, Hemán Silva Ibarra, Jorge Cabrera Contreras y Fabiola Leiva Letelier, por la Ed. Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía. Santiago, Chile, 1991" (Publicaciones Correo 10. La Depresión Bipolar)

Para quienes están vinculados a la Salud Mental, la publicación de este libro es auspiciosa, ya que acrecienta el acervo de este territorio. Este mérito resulta ser aún mayor, cuando generalmente ha sido la Esquizofrenia, la gran psicosis, el tema de preferencia de la psiquiatría nacional.

La parte final del libro pertenece al Dr. Jorge Cabrera y trata sobre el Tratamiento Farmacológico del Trastorno Bipolar. En esta parte el autor comunica su experiencia clínica y terapéutica, transmitiendo a los lectores el modo en que él mismo trata a sus pacientes. Ubicándose en muchas posibilidades de tratamiento, relata sus modos de intervención, previniendo además las recaídas. (Salinas A, Penna D, Cabrera J, 1991) (Cabrera J, Salinas, A Penna D. 1988)

¿Por qué una clínica especializada en manejo de los trastornos del ánimo?

Clínica de Trastornos del Ánimo del Instituto Psiquiátrico Dr. José Horwitz de Santiago (Cabrera J, Leiva L. 1991)

Objetivos:

1. Proporcionar psicoeducación, tratamiento farmacológico y psicoterapéutico a pacientes con Trastornos Bipolar I y II, Unipolar y Esquizoafectivo
2. Organizar un grupo de estudios de los trastornos del ánimo y realizar docencia de pre y post grado
3. Realizar estudios de la genética, la epidemiología, la personalidad y de los tratamientos farmacológicos de los trastornos del ánimo
4. Ofrecer en el nivel terciario de atención actividades de evaluación, interconsulta de pacientes y formular pautas de tratamiento para cada uno de los trastornos del ánimo
5. Monitorizar la fase IV de la investigación psicofarmacológica en relación a estabilizadores del ánimo, antidepresivos y antipsicóticos
6. Desarrollo de pautas de tratamiento del trastorno bipolar

(Medrano Albéniz J. Año 2006). (Bech P., 2006) (Schou Mogens.1990) (Schou M. 1991) (Baastrup P C & Schou M. 1967)

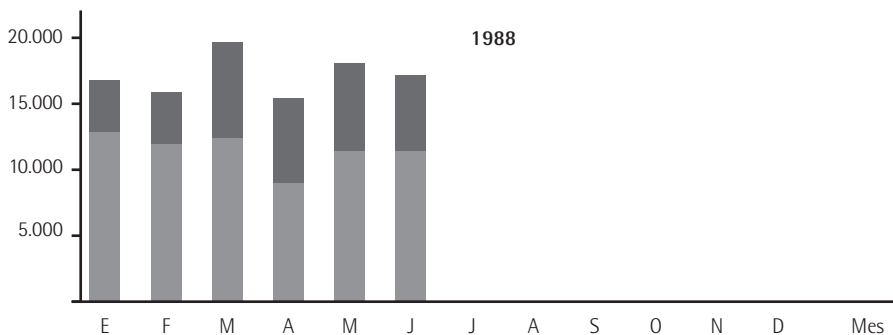
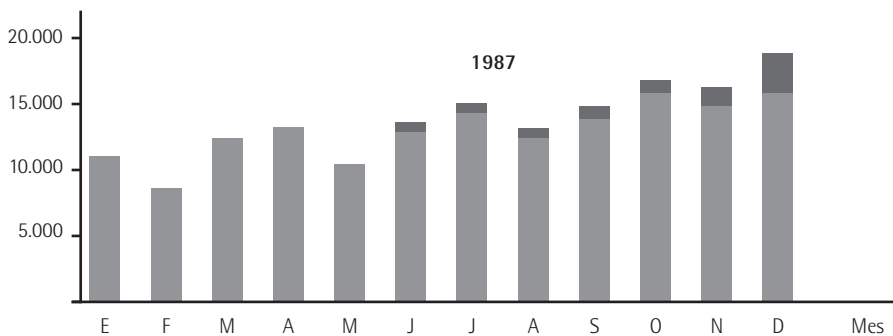
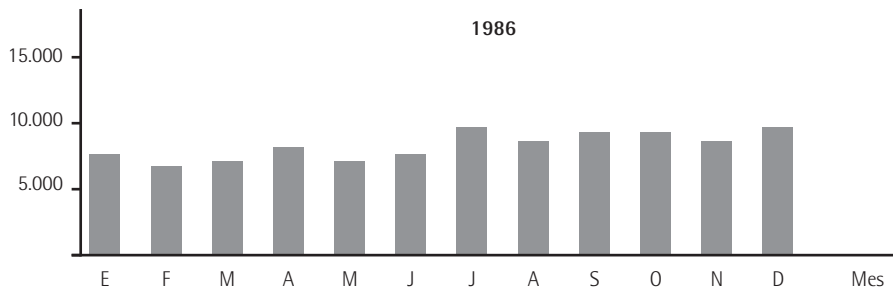
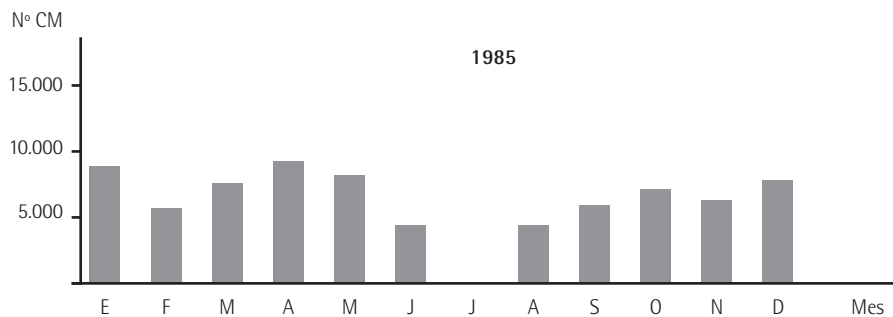
Evaluación luego de seis años de funcionamiento del PEA 1992 (Dra. Fabiola Leiva)**Objetivos de la revisión:**

Realizar una caracterización demográfica de los pacientes chilenos con trastornos del ánimo. Precisar la edad de inicio de la enfermedad, la mediana de inicio del grupo, el número de hospitalizaciones, el curso de la enfermedad, edad, relación mujeres/hombres (Leiva F, Cabrera J., 1995)

Evaluar la efectividad de la Clínica de Trastornos del Ánimo a través de la evaluación en espejo, en un grupo de 87 pacientes, controlados durante período de cuatro años consecutivos. (Cabrera J, Leiva F et 1996) (Tabla n° 4-7)

Tabla N°3

Elaboración propia de formulado de litio por farmacia de Instituto año 1987



■ COMPR
■ CAPS

Tabla N°4
Evaluación luego de seis años de funcionamiento del PEA
Retraso en diagnóstico e ingreso a CTA (145 bipolares chilenos)

Edad	Hombres	Mujeres	Total
Inicio de la enfermedad	27,3 ± 10,5	27,4 ± 10,3	27,4 ± 10,4
Admisión al Instituto	31,7 ± 12,0	31,1 ± 12,0	31,4 ± 12,0
Ingreso a la CTA	36,9 ± 12,2	43,3 ± 12,4	41,8 ± 12,5
Actual	42,8 ± 12,3	46,7 ± 12,8	45,1 ± 12,7

Tabla N°5
Comparación del promedio de hospitalizaciones 4 años pre y 4 años post ingreso a la Clínica de Trastornos del Animo.

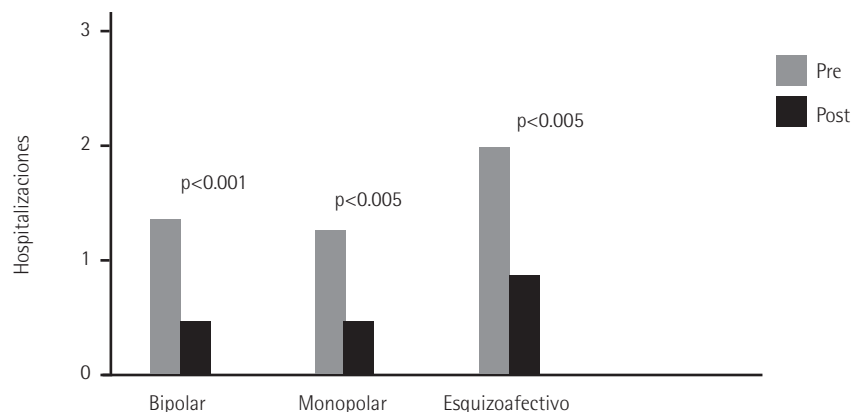


Tabla N°6
Retraso en el diagnóstico del trastorno bipolar (N=145) Instituto Psiquiátrico 1996

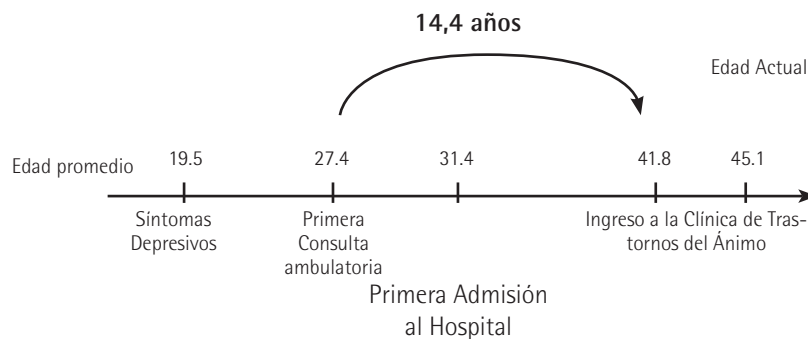
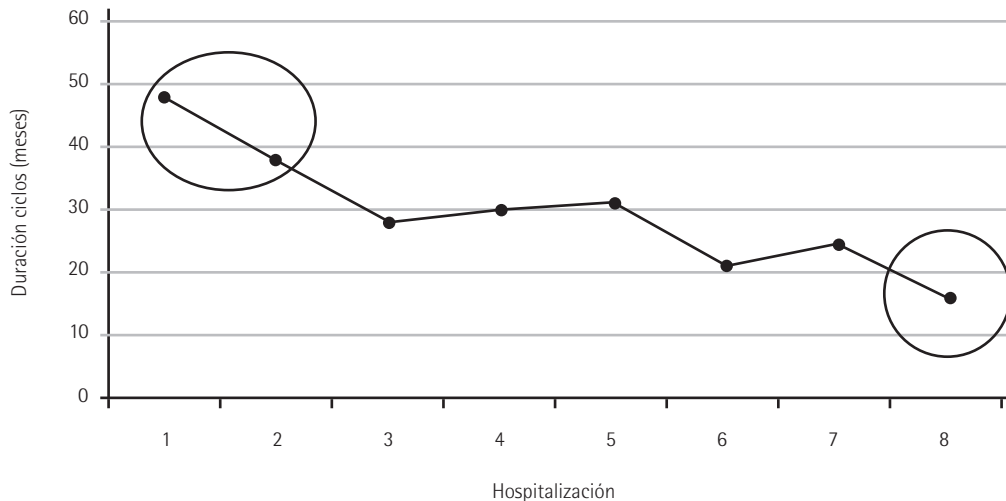


Tabla N°7

Relación entre la duración del ciclo y el número de la hospitalización en pacientes con Trastorno Bipolar que tuvieron 8 hospitalizaciones.



Conclusiones y reflexiones de la evaluación

- La edad de inicio promedio del trastorno bipolar fue de 27,4 años (registrado en ficha), sin embargo los síntomas depresivos aparecen antes
- El 31% de la muestra (n:145) inició la enfermedad antes de los 20 años
- Existe un retraso entre el inicio de la enfermedad y el diagnóstico correcto de bipolaridad de 14 años
- A medida que la enfermedad avanza las hospitalizaciones son más frecuentes y los intervalos libres son menores
- La Clínica de Trastornos del Ánimo es un modelo de atención que reduce las hospitalizaciones y el costo de tratamiento de estos pacientes

¿Cómo resolvemos el retraso en el diagnóstico del trastorno bipolar en Chile?

- Promoviendo la creación de Clínicas de Trastorno del Ánimo en regiones por residentes formados en el PEA
- Realizar actividades de Formación Médica continua a través de SONEPSIN
- Crear el Capítulo Chileno de ISBD que cristalizó en SOCHITAB

- Realizar un estudio de validación en Chile de un instrumento de tamizaje: Mood Disorder Questionnaire (MDQ) Robert Hirschfeld
- Desarrollando instrumentos de registro del ánimo para pacientes (Tabla N° 8 y 9)

Muestra:

La muestra incluyó a 202 pacientes que respondieron el MDQ en la sala de espera del PEA 66 hombres (42.6) y 136 mujeres (57.4%). La edad promedio fue 42,3 años y una SD 41.5. (Tabla N° 10)

De los 202 pacientes, 86 (42.6%) tuvieron un MDQ positivo, y 116 (57.4%) fueron negativo para TB. La consistencia interna de la versión traducida fue buena (Cronbach's alpha 0.73).

Ítems del MDQ que diferenciaron entre los que resultaron positivo y negativo al tamizaje:

Las mayores diferencias ($p \leq 0.001$) entre los que fueron positivos y negativos se encontraron en ítems 1, 9 and 12, que describe síntomas asociados de manera estrecha con el síndrome maniaco/hipo

No hay diferencia significativa en los ítems 7, 10 and 11 (Tabla N° 11)

Tabla N°8
Desarrollando instrumentos de registro del ánimo para pacientes.

MES <u>ENERO</u>			AÑO <u>2003</u>																																	
S U R E C E T A			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31			
MEDICAMENTO	Dosis Diaria	Nº de tabletas por día	NÚMERO TOTAL DE TABLETAS TOMADAS AL DÍA																																	
LITIO	900mg	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3	2	2	3	3	3	4	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3			
VALCOTE	500 mg	2																										1	1	2	2	2				
LAMICTAL	100 mg	3																0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1			
ZYPREXA	10 mg	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
TIROXINA	100 µg	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			
REGISTRO DE HORAS DE SUEÑO			7	7	7	6	6	7	8	10	9	6	7	7	6	5	4	4	2	1	0	0	1	2	3	6	7	7	8	8	6	6				
MANÍA DISFÓRICA (f) SI ES SI	SEVERA	Esencialmente incapacitado u hospitalizado																																f	f	
	MODERADAMENTE ALTA	Gran dificultad con actividades orientadas hacia metas																																		
	MODERADAMENTE BAJA	Alguna dificultad con la actividad orientada hacia metas																																		
	LEVE	Más aceriado y poco o ningún impedimento funcional																																		
	ESTABLE																																			
NO-MANÍA	LEVE	Poco o ningún impedimento funcional																																		
	MODERADAMENTE BAJA	Funcionando con algo de esfuerzo																																		
	MODERADAMENTE ALTA	Funcionando con gran esfuerzo																																		
	SEVERA	Esencialmente incapacitado u hospitalizado																																		
Anímo (0-100)			49	50	50	40	40	38	36	34	30	30	30	35	50	50	76	81	79	89	90	90	80	55	45	45	40	39	35	35	41	40				
Número de cambios de ánimo/día																	3	2																		
Periodo Menstrual (f) Si corresponde												f	f	f	f	f																				
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31			

(Faurholt-Jepsen, M., Vinberg M. 2013 Y 2014)

Tabla N°9

Estudio Chileno de Validación de la Escala MDQ
Escala MDQ

CUESTIONARIO DEL ANIMO MOOD DISORDER QUESTIONNAIRE (MDQ)

1.- ¿Le sucedió alguna vez que por un cierto período usted comenzó a sentirse o actuar diferente como era, y ...	SÍ	NO
... se sintió bien o con el ánimo tan elevado, o tan "hiperactivo", que algunos pensaron que usted no era la misma persona de siempre; o estuvo tan animado o "hiperactivo", que se metió en problemas o en dificultades?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... estaba tan irritable, que le gritaba a la gente; o iniciaba peleas o discusiones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... se sentía mucho más seguro de sí mismo que otras veces?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... dormía mucho menos que de costumbre, pero notaba que no sentía falta de sueño?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... hablaba mucho más, o mucho más rápido que de costumbre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... le pasaban las ideas muy rápidamente por la cabeza o no podía pensar lentamente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... se distraía muy fácilmente por las cosas que sucedían a su alrededor, al punto de que necesitaba hacer un gran esfuerzo en concentrarse o en continuar lo que estaba haciendo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... tenía más energía que de costumbre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... estaba mucho más activo o hacía muchas más cosas que de costumbre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... era socialmente mucho más activo y comunicativo, al punto de que -por ejemplo- telefoneaba a amistades en medio de la noche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... se interesaba en el sexo más que de costumbre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... hacía cosas que no eran comunes en usted, o que la gente podía haber considerado excesivas, tontas o arriesgadas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... el gastar dinero le causó problemas a usted o su familia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Si usted marcó sí más de una vez, ¿ocurrieron varias de esas situaciones todas juntas en un mismo tiempo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Cuántas dificultades le causaron cualquiera de las situaciones mencionadas (por ejemplo, no poder trabajar, problemas familiares, de dinero o legales; enfrascarse en discusiones o peleas)? Por favor marque sólo una de las siguientes respuestas. <input type="checkbox"/> Ningún problema <input type="checkbox"/> Problema menor <input type="checkbox"/> Problema moderado <input type="checkbox"/> Problema serio		

Reproducido con permiso del Dr. Robert Hirschfeld

(Hirschfeld RM, Williams JB, 2000)
(Vöhringer P, et al Rev Gaceta de Psiq Uni 2008;5:339-344) (Weber RB, 2005)

Tabla N°10
Diagnóstico proporcionado por MDQ

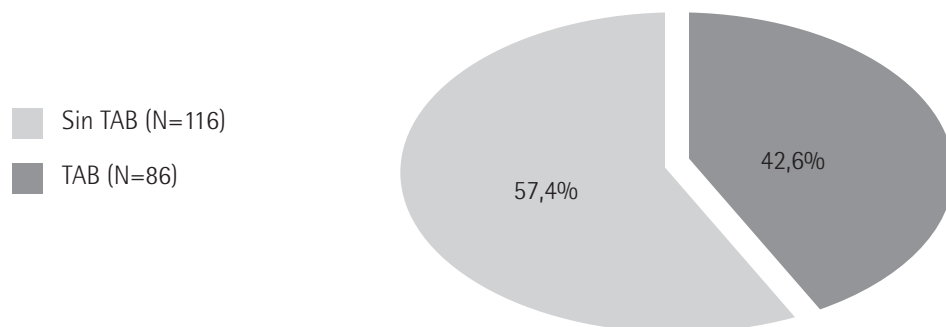
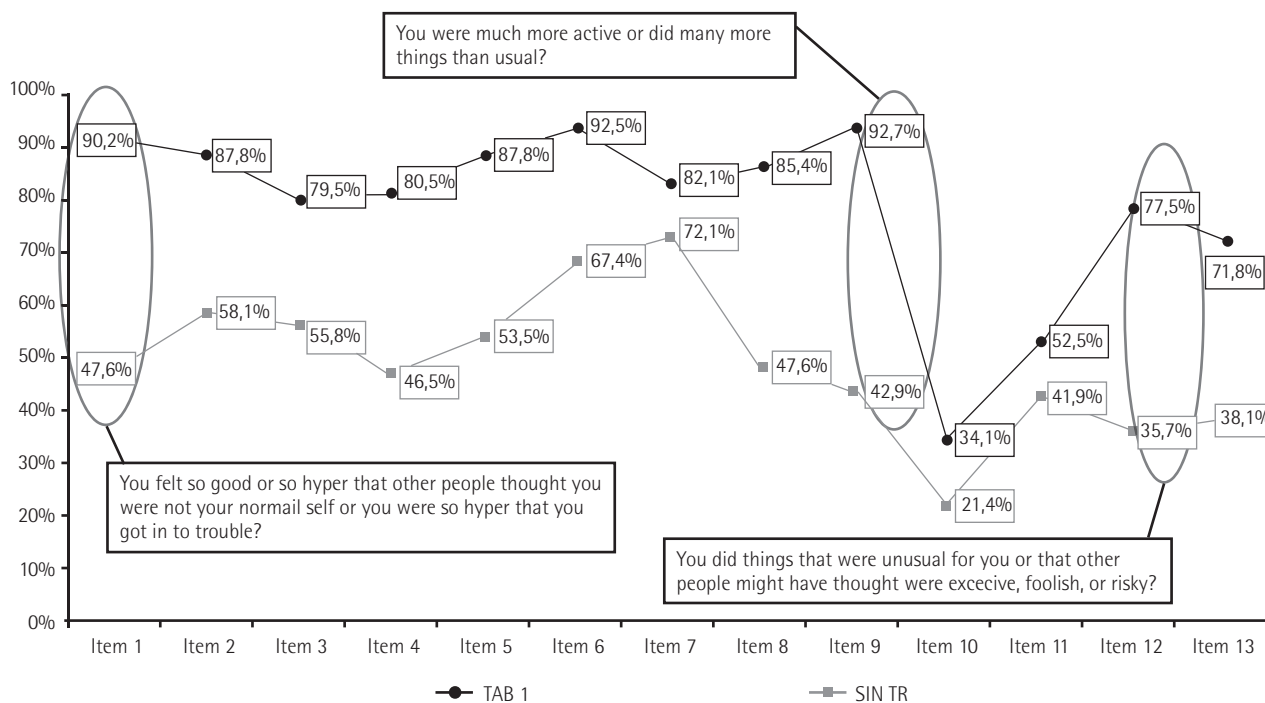


Tabla N°11
Ítems del MDQ que diferenciaron entre los que resultaron positivo y negativo al tamizaje:



Comparación de la Fiabilidad del MDQ:

Sensibilidad: Porcentaje de pacientes bipolares diagnosticados positivos por el test

Especificidad: Porcentaje de no bipolares descartados por el test (Tabla N° 12)

Conclusiones del estudio MDQ

El estudio chileno de validación del MDQ mostro una buena sensibilidad (0.66) y una alta especificidad (0.82).

La consistencia interna de la versión en español del instrumento es buena (Cronbach' alpha of 0.777) considerando los ítems dicotómicos

Estos hallazgos concluyeron que el MDQ es un instrumento adecuado en su traducción al español chileno, lo que debería mejorar el reconocimiento de los pacientes bipolares chilenos, ya que se comporta de manera similar a su versión en inglés

El instrumento presenta una validez concurrente y se relaciona significativamente con la presencia o ausencia del diagnóstico de trastorno bipolar. (Hirschfeld RMA, Am J Psychiatry 2000; 157:1873-1875) (Hirschfeld RMA Am J Psychiatry 2003; 160:178-80) (Miller CJ., 2004) (Vöhringer P, i 2008)

Evaluación luego de 15 años (Dras. Medina y Bahamondes)

- Diseñar un software para el PEA acorde a nuestras necesidades
- Analizar el perfil de las indicaciones farmacológicas del PEA
- Determinar el tipo de estabilizador del ánimo predominante usado por el equipo médico, tanto en monoterapia como en combinación en fase de mantención
- Evaluar si existe polifarmacia
- Porcentaje de pacientes tratados con antipsicóticos típicos, atípicos, antidepresivos y benzodicepinas (Tabla N° 13-14-15)

Conclusiones de la Evaluación 2001

- El litio es el estabilizador más usado en esta muestra (73%)
- La Carbamazepina y el ácido Valproico son usados en porcentaje similar
- Los antipsicóticos típicos son los más usados (año 2001)
- El 58,3 % de nuestros pacientes se encuentra en tratamiento con tres medicamentos o más
- Este perfil de tratamiento farmacológico es similar a los mencionados en estudios europeos. (Kessing LV et al 2013)

Conclusiones y reflexiones

El tratamiento en clínicas de trastorno del ánimo reduce la readmisión al hospital, reduce los costos de tratamiento y aumenta el grado de satisfacción de parte de los pacientes.

La efectividad demostrada por modelo del PEA ameritó su replicación en otras áreas de salud en Región Metropolitana y otras regiones del país. (Protocolo Trastorno Bipolar - Servicio de Salud Aconcagua- 2011)

El PEA debe continuar conciliando la asistencia con la investigación desde donde se puede aportar a mejorar el tratamiento del trastorno bipolar (Morales R., 2012)

Perfeccionar y escribir texto de Psico-educación para pacientes y familiares en la modalidad de seis sesiones. (Guía para pacientes y familiares. Sociedad Chilena de Trastornos Bipolares)

Reeditar el Calendario y Hoja de Vida para entregárselo a los pacientes y usarlo durante las recaídas. (Faurholt-Jepsen, M., Vinberg M. 2013 Y 2014)

Aportar al estudio ConLIGEN (genética del trastorno bipolar) una iniciativa conjunta de IGSLI y NIHM (Schulze T., 2010)

Tabla N°12

Sensibilidad y Especificidad la muestra chilena (n: 202 pacientes)

Estudio	Instrumento	Muestra	Sensibilidad	Especificidad
Hirschfeld 2000	MDQ	Ambulatorio	0,73	0,90
Hirschfeld 2003	MDQ	Comunidad	0,28	0,97
Miller 2004	MDQ	Ambulatorio	0,58	0,67
Vöhringer - Cabrera 2008	MDQ	Ambulatorio	0,66	0,82

Tabla N°13

Pacientes con un Estabilizador del Animo (197 / 293)

Estabilizadores	Total	%
Litio	145	73,6%
Carbamazepina	25	12,7%
Ac. Valpróico	27	13,7%

(Medina S, Bahamondes P, Instituto Psiquiátrico de Santiago Dr. José Horwitz)

Tabla N°14

Combinación de estabilizadores del ánimo en CTA 2002, Instituto Psiquiátrico de Santiago Dr. José Horwitz

Combinación	Total	%
Litio + Carbamazepina	56	14%
Litio + Ac. Valproico	31	7,8%
Ac. Valproico + Carbamazepina	10	2,5%
Lamotrigina + Litio	8	2,0%
Litio + Ac. Valproico + Carbamazepina	3	0,8%

Tabla N°15

Número de medicamentos en 293 pacientes con Trastorno Bipolar (151/293)

	% Muestra Total (n=293)
3 medicamentos	94 (33,5%)
4 medicamentos	45 (16,0%)
5 o más medicamentos	12 (4,3%)
	151 (53,8%)

Bibliografía

- Baastруп P C Et Schou M. Lithium as a prophylactic agent: its effect against recurrent depressions and manic-depressive psychosis. Arch. Gen. Psychiat. 16:162-72, 1967.
- Bech P. The full story of lithium. A tribute to Mogens Schou (1918-2005). Psychother Psychosom. 2006;75(5):265-9.
- Cabrera J, Salinas, A Penna D. Rev de Psiquiatría 1988; 5:292-298
- Cabrera J, Retamal P, Dörr O. Rev. Psiquiatría 1991; 7: 170-174
- Cabrera J, Leiva L. Rev. Psiquiatra Clínica, 1991: 28; 170-174
- Cabrera J, Leiva F et al Rev. Chil Neuro-Psiquiat 1996;34:151-158
- Escobar E. Historia del Hospital Psiquiátrico (1952- 1980) Rev de Psiquiatría 1990 VII, N° 1:361 - 368)
- Escobar E. Historia del Instituto Psiquiátrico "Dr. José Horwitz B" (1980 - 2010). 9 - 14, N° 1, XXX, 2013 Psiquiatría y salud mental.
- Faurholt-Jepsen, M., Vinberg M., Margrethe Christensen E. Mads Frost M. Bardram J., Vedel Kessing L. Electronic self-monitoring of mood using IT platforms in adult patients with bipolar disorder: A systematic review of the validity and evidence. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2014;10 1497-1502
- Faurholt-Jepsen, M., Vinberg M., Margrethe Christensen E. Mads Frost M. Bardram J., Vedel Kessing L. Daily electronic self-monitoring of subjective and objective symptoms in bipolar disorder—the MONARCA trial protocol (MONitoring, treAtment and pRediCtion of bipolar Disorder episodes): a randomised controlled single-blind trial. BMJ Open 2013;3:e003353
- Garrabé J. La historia de la introducción del litio en medicina y psiquiatría. El nacimiento de la psicofarmacología moderna en 1949. Salud Mental 2012;35 (6) :541-544
- Guía para pacientes y familiares. Conociendo el trastorno bipolar. Trastorno. Bipolar. Ministerio de Salud - Sociedad Chilena de Trastornos Bipolares EN:www.observatoriodiscapacidadmental.cl/.../guia-conociendo-el-trastorno- bipolar.pdf
- Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, et al. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. Am J Psychiatry. 2000;157(11):1873-1875
- Hirschfeld RMA, Holzer C, Calabrese JR, Weissman M, Reed M, Davies M, and others. Validity of the mood disorder questionnaire: A general population study. Am J Psychiatry 2003;160:178-80
- Kratz Gazalle F, Kapezinsk F. Mogens Schou e o uso do litio em Psiquiatría Mogens Schou and the use of lithium in psychiatry. Rev Bras Psiquiatr. 2006;28(1):80-5
- Kessing L V, Vibe Hansen H.,Hvenegaard A, Christensen E. M., Henrik Dam, Treatment in a specialised out-patient mood disorder clinic v. standard out-patient treatment in the early course of bipolar disorder: randomised clinical trial. The British Journal of Psychiatry (2013) 202, 212-219.
- Mármol F. Litio: 55 años de historia en el tratamiento del trastorno bipolar. Med Clin (Barc). 2006;127(5):189-95
- Leiva F, Cabrera J, Rev.Chil.Neuropsiquiat. 1995; 33: 105:113
- Medrano Albéniz J. Mogens Schou (1918-2005) y el litio. Revista NORTE de salud mental.; Vol 6, No 26 (Año 2006).
- Miller CJ1, Klugman J, Berv DA, Rosenquist KJ, Ghaemi SN. Sensitivity and specificity of the Mood Disorder Questionnaire for detecting bipolar disorder. J Affect Disord. 2004 Aug;81(2):167-71.
- Protocolo Trastorno Bipolar - Servicio de Salud Metropolitano Norte EN: www.ssmn.cl/descargas/protocolos.../protocolo_t_afectivo_bipolar_2012.pdf
- Protocolo Trastorno Bipolar - Servicio de Salud Aconcagua EN: www.serviciodesaludaconcagua.cl/ssa_img/protocolo/Trastorno%20Bipolar.pdf.2011
- Publicaciones Correo 10. La Depresión Bipolar. En: www.alsf-chile.org/Indepsi/Correos/Publicaciones/Publicaciones-10.pdf
- Quiroz J., Todd D. Gould, and Husseini K. Manji. Molecular effects of lithium. Molecular interventions. October 2004 Volume 4, Issue 5. 259-272
- Morales R., Sepúlveda C., Uribe P. Instituto Psiquiátrico. Experiencia de un programa de enfermedades afectivas en un centro de referencia nacional Revista Chilena de Neuropsiquiatría. vol. 50, núm. 1, diciembre, 2012, pp. S50-S89
- Salinas A, Penna D, Cabrera J, Rev. Psiquiatría 1991; 5: 287-291
- Schulze T., Alda m, M., Mazda Adli h Nirmala Akula a at als. The International Consortium on Lithium Genetics (ConLiGen): An Initiative by the NIMH and IGSLI to Study the Genetic Basis of Response to Lithium Treatment. Neuropsychobiology 2010;62:72-78
- Schou Mogens. Rev.Chil Neuro Psiquiat. 1990; 28: 3-11
- Schou M. Rev. Psiquiatría 1991; 8: 669-674
- Shorter E. The history of lithium therapy. Bipolar Disord. 2009 June; 11(0 2): 4-9.
- Vohringer P, Alvear K, Medina S, Espinosa C, Cabrera J. Validation study of Mood Disorder Questionnaire (MDQ), in a Chilean outpatient sample. Rev Gaceta de Psiq Univ 2008;5:339-344.
- Weber RB, Gervasoni N, Dubuis V, Gex-Fabry M, Bondolfi G, Aubry JM. Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). J Affect Disord 2005 Sep;88(1):103-8