

Recomendaciones para la práctica clínica en el trastorno bipolar

G. S. Malhi^{1,2,3}, D. Adams^{1,2}, L. Lampe^{1,2,3}, M. Paton²,
N. O'Connor^{3,4}, L. A. Newton², G. Walter^{3,5}, A. Taylor², R. Porter⁶,
R. T. Mulder⁶, M. Berk^{7,8,9}

¹CADE Clinic, Department of Psychiatry, Royal North Shore Hospital,
St Leonards, NSW, Australia,

²Northern Sydney Central Coast Mental Health Drug and Alcohol,
Northern Sydney Central Coast Area Health Service, Sydney, NSW, Australia,

³Discipline of Psychological Medicine, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia,

⁴Sydney South West Area Health Service, Sydney, NSW, Australia,

⁵Child and Adolescent Mental Health Services, NSCCAHS, Sydney, NSW, Australia,

⁶Department of Psychological Medicine, University of Otago, Christchurch, New Zealand,

⁷Melbourne University, Barwon Health and the Geelong Clinic, Geelong, Victoria, Australia,

⁸Orygen Research Centre, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia

and ⁹Mental Health Research Institute, Melbourne, Victoria, Australia

Objetivo: Proporcionar recomendaciones clínicamente relevantes basadas en la evidencia para el manejo del trastorno bipolar en adultos, que sean informativas, fáciles de asimilar y que faciliten la toma de decisiones clínicas.

Método: Se llevó a cabo una extensa revisión bibliográfica de unos 500 artículos utilizando buscadores electrónicos de bases de datos (por ejemplo revisiones de MEDLINE, PsychINFO y Cochrane). Además de los artículos se revisaron capítulos de libros y otras publicaciones conocidas por los autores. Posteriormente, los hallazgos se recogieron en un conjunto de recomendaciones que desarrollaron un equipo multidisciplinar de clínicos que rutinariamente tratan con los trastornos del estado de ánimo. Estas recomendaciones preliminares se sometieron a una extensa revisión consultiva por un panel asesor más amplio que incluyó a expertos en este campo, personal clínico y representantes de los pacientes.

Resultados: Las recomendaciones para la práctica clínica en el trastorno bipolar (RPC bipolar) resumen los tratamientos basados en la evidencia y proporcionan una sinopsis de recomendaciones relacionadas con cada fase de la enfermedad. Están diseñadas para su uso clínico y por tanto se han presentado sucintamente de una manera innovadora y atractiva que es clara e informativa.

Conclusión: Estas recomendaciones actualizadas proporcionan un marco de trabajo basado en la evidencia que incorpora buen juicio clínico y tiene en cuenta los factores individuales en el manejo del trastorno bipolar. Además, su novedoso estilo y su practicidad deberían promover su difusión e implementación.

Recomendaciones clínicas

- El manejo del trastorno bipolar debería estar basado en una integración de datos basados en la evidencia y la experiencia clínica
- Una vez que se sospecha el diagnóstico de trastorno bipolar es importante ACTUAR con rapidez. Actuar implica una “evaluación” cuidadosa para proporcionar “atención” personalizada y “tratamiento” eficaz.
- El manejo del trastorno bipolar debería estar basado en una sólida relación terapéutica.
- Las estrategias psicológicas son efectivas y deberían considerarse conjuntamente con los tratamientos farmacológicos como parte integral del manejo del trastorno bipolar.

Comentarios adicionales

- Las recomendaciones para la práctica clínica (RPC) para los trastornos bipolares deberían usarse conjuntamente con otras fuentes reconocidas para guiar el manejo del trastorno bipolar.
- Las recomendaciones prácticas o las guías de tratamiento no pueden captar completamente la infinidad de variantes únicas de cada individuo y por tanto deben ser empleadas de manera flexible conjuntamente con la consideración de la persona, sus contextos socioculturales y la disponibilidad de recursos.
- Las RPC para el trastorno bipolar se centran en el manejo de este trastorno en los adultos. Las poblaciones especiales, las comorbilidades y los nuevos tratamientos no se han revisado en detalle.

Introducción

El trastorno bipolar, conocido anteriormente como enfermedad maniaco-depresiva, es un trastorno del estado de ánimo común, crónico y episódico, que es una de las causas líderes de discapacidad en el

mundo ⁽¹⁾. Además de largos periodos de enfermedad, se asocia con una marcada disfunción entre los episodios y consecuentemente los individuos pasan una importante parte de sus vidas indispuestos ⁽²⁾. Además, la enfermedad confiere un alto riesgo de auto-lesión y suicidio ⁽³⁾ y, en la práctica, a menudo el diagnóstico es tardío, ocasionando un generalizado manejo subóptimo del trastorno. Unas altas tasas de comorbilidad con trastornos de ansiedad y una propensión hacia el uso indebido de sustancias limitan la detección y el tratamiento efectivo.

Afortunadamente, en los años recientes, ha habido un notable incremento del número de estudios examinando el trastorno bipolar. Los investigadores de todo el mundo han intentado definir mejor la enfermedad y comprender su naturaleza, y desarrollar tratamientos y estrategias de manejo más eficaces.

Datos y cifras

La etiología y la patogénesis del trastorno bipolar son desconocidas, sin embargo, se han identificado diversos factores probables incluyendo determinantes psicológicos, sociales y biológicos. Se piensa que los factores medioambientales y los estilos de vida impactan en la severidad y la evolución de la enfermedad ^(4,5). En particular, los acontecimientos estresantes y el uso indebido de sustancias pueden afectar negativamente a la respuesta al tratamiento y al tiempo de recuperación ^(6,7). Además, el trastorno bipolar ha demostrado ser una enfermedad altamente heredable ^(8,9) que ocasiona altas tasas de trastornos del estado de ánimo en parientes de primer grado ⁽¹⁰⁾.

Las estadísticas del trastorno bipolar varían según su diagnóstico y definición; sin embargo, se resumen algunos datos y cifras en el Cuadro 1. Las estimaciones del trastorno bipolar difieren considerablemente entre los estudios epidemiológicos de muestras de la comunidad, sugiriendo los datos recientes que, en conjunto, bipolar I y bipolar II afecta a cerca del 4% de los adultos ⁽¹¹⁾. Sin embargo, incluso este dato, que es el doble de otros estudios, (véase Cuadro 1), se considera conservador por parte

de algunos investigadores dado que no incluye a los individuos del espectro bipolar ⁽¹²⁾.

Un inicio precoz de aparición del trastorno bipolar parece asociarse con una mayor severidad y con peor resultado ^(13, 14). Sin embargo, en la práctica hay un retraso significativo en la confirmación de un diagnóstico correcto y en la instauración de un tratamiento apropiado ⁽¹⁵⁾.

Cuadro 1

Estadísticas epidemiológicas

- La prevalencia del trastorno bipolar I a lo largo de la vida es del 1%; la edad media reportada del primer episodio de trastorno del estado de ánimo es 18,2 años. ⁽²⁸⁾
- La prevalencia del trastorno bipolar II a lo largo de la vida es del 1,1%; la edad media reportada del primer episodio de trastorno del estado de ánimo es 20,3 años. ⁽²⁸⁾
- El trastorno bipolar afecta a ambos géneros por igual; el bipolar II es más común en mujeres. ^(29, 30)

Características de la enfermedad

- El pico máximo de edad en la que aparecen los primeros episodios de trastorno bipolar está entre 15 y 19 años.
- El primer episodio de trastorno del estado de ánimo es muy probable que sea depresión; esta es también la fase predominante de la enfermedad. ^(2, 20)
- El trastorno bipolar confiere un importante riesgo de suicidio (una probabilidad 15 veces mayor que en la población general); entre un 7 y un 15% de los individuos con trastorno bipolar cometen suicidio ⁽³⁰⁾; el suicidio es más probable durante los episodios mixtos o depresivos. ⁽³¹⁾

Respuesta al tratamiento

- Un importante número de individuos con trastorno bipolar alcanzan altos niveles de funcionamiento; sin embargo, muchos permanecen enfermos crónicamente a pesar de terapias potentes.
- Ciclos rápidos y características psicóticas se asocian con mayor resistencia al tratamiento.
- La medicación, especialmente el litio, puede reducir significativamente el riesgo de suicidio. ⁽³²⁾

En parte, esto ocurre debido a que el trastorno bipolar empieza, la mayoría de las veces, con un episodio depresivo que naturalmente conduce a un diagnóstico de depresión ^(16, 17) y, normalmente, diversos episodios depresivos preceden al primer episodio de manía o hipomanía ^(18, 19). Además, la manía, y la hipomanía se reportan poco rutinariamente y en la práctica no provocan consulta clínica precoz ^(20, 21). De hecho, a menudo, los síntomas de la hipomanía no se consideran como problemáticos y pueden ser difíciles de identificar si se producen entre los síntomas depresivos como en la hipomanía mixta. ⁽²²⁾

Investigación reciente ha identificado leves déficits neuropsicológicos incluso en la fase eutímica del trastorno bipolar ⁽²³⁻²⁵⁾, y es probable que éstos impacten en el funcionamiento social y ejecutivo. Clínicamente, el trastorno bipolar se caracteriza por importantes dificultades interpersonales y ocupacionales ^(17, 26, 27) que quizás provienen de la discapacidad cognitiva y ocasionan discapacidad funcional.

Fases y fenomenología

El trastorno bipolar es una enfermedad episódica recurrente que comprende periodos de depresión, manía, hipomanía y estados mixtos. Los signos y síntomas de la depresión bipolar son generalmente similares, pero no idénticos a los de la depresión unipolar. Por ejemplo, en comparación con la depresión unipolar, las características atípicas, particularmente la hipersomnia, la melancolía, los síntomas psicóticos y los cambios psicomotores es más probable que aparezcan en la depresión bipolar ^(19, 21). Por el contrario, los signos y síntomas de manía son notablemente diferentes y a menudo completamente invertidos (Tabla 1).

La mezcla de signos de diversa gravedad y la duración producen una variedad de perfiles de sínto-

mas que constituyen episodios diferenciados de estado de ánimo. Estos últimos, conjuntamente con especificadores del curso, se describen en la Tabla 2. Clínicamente, la manía, la hipomanía y los estados mixtos caracterizan al trastorno bipolar y lo diferen-

cian de la depresión unipolar. El trastorno bipolar se clasifica más a fondo en subtipos que incluyen bipolar I y bipolar II (véase Tabla 3). Sin embargo, siguen en discusión los umbrales para definir los episodios de estado de ánimo y de ahí esos subtipos ⁽³⁵⁾.

Tabla 1. Signos comunes y síntomas asociados con manía y depresión bipolar

Signos/síntomas*	Manía	Depresión bipolar
Aspecto	Atuendo inusual, chillón o extraño.	Aspecto físico descuidado, poca higiene personal.
Conducta	Aumento de la sociabilidad. Actividad mantenida hacia un objetivo (a menudo ineficaz). Aumento de la impulsividad y del riesgo de la toma de decisiones e incremento de la actividad sexual.	Menor probabilidad de iniciar actividades. Menos apetito, pérdida de peso.
Cognición	Distracción o aumento de la atención en detalles irrelevantes. Dificultades con la planificación y el razonamiento. Disminución de la capacidad para la toma de decisiones.	Concentración disminuida. Problemas con la memoria a corto plazo. Dificultad para la toma de decisiones.
Energía	Marcado aumento de la energía.	Energía disminuida, letargo.
Estado de ánimo	Euforia o irritabilidad anormal y sostenida.	Estado de ánimo depresivo, tristeza o monotonía, sentimientos de inutilidad, variación diurna del estado de ánimo.
Cambios psicomotores	Inquietud, agitación.	Retraso (habla lenta, pensamientos, movimientos).
Sueño	Reducción de la necesidad de dormir.	Trastornos del sueño: insomnio, despertar precoz, o hipersomnia con siestas diurnas.
Habla	Alta, acelerada, precipitada. Parlanchín y difícil de interrumpir.	Lenta, volumen bajo. Reducción de la variación del tono. Reducción del contenido.
Contenido de los pensamientos	Auto estima inflada. Pensamientos de grandeza (pueden ser delirantes).	Auto estima disminuida. Ideas de desesperanza y desamparo. Pensamientos recurrentes de muerte o idea de suicidio (con planes o intentos). Excesiva o inadecuada culpa o auto-inculpación (puede llegar a ser delirante).
Forma de pensamiento	Lucha de ideas, pensamientos acelerados. Circunstancialidad / Tangencialidad.	Reflexiones negativas.

* Referidos al DSM-IV-TR (33) para descripciones detalladas y criterios adicionales y específicos

Consecuentemente, además de la aproximación categórica, algunos investigadores han propuesto una perspectiva dimensional en la que la enfermedad bipolar se ve como un espectro de trastornos (trastorno de espectro bipolar) ^(12, 36). Sin embargo, hasta la fecha, la mayoría de hallazgos son consecuencia de investigación realizada en trastorno bipolar I y por tanto estas recomendaciones tienen que ver predominantemente con los subtipos definidos en el DSM-IV-TR ⁽³³⁾ (véase Tabla 3). El manejo del trastorno bipolar I se considera según estas fases de la enfer-

medad, sin embargo, las recomendaciones también comentan presentaciones complejas como la ciclación rápida, los estados mixtos y la respuesta parcial o la no respuesta al tratamiento.

En las recomendaciones para la práctica clínica (RPC) en el trastorno bipolar se ha usado terminología específica para categorizar los agentes farmacológicos disponibles para el tratamiento del trastorno bipolar. Se han elegido los términos en base a la *acción terapéutica* deseada más que por la clase tra-

Tabla 2. Fenomenología de los episodios bipolares del DSM-IV-TR

Episodios de trastorno bipolar

Episodio maníaco	Un periodo diferenciado de estado de ánimo comunicativo o irritable anormal y persistentemente elevado, de al menos una semana de duración (o cualquier duración si está hospitalizado) que causa importante discapacidad de funcionamiento.
Episodio depresivo mayor	Incluye al menos cinco de los síntomas de los criterios de síntoma depresivo (véase Tabla 2 en <i>Malhi y col.</i> ⁽³⁷⁾) durante un periodo de 2 semanas ocasionando discapacidad de funcionamiento.
Episodio mixto	Se cumplen los criterios tanto para episodio mayor como para depresivo (excepto por la duración) casi cada día durante una semana o más.
Episodio hipomaniaco	Un periodo diferenciado de estado de ánimo comunicativo o irritable anormal y persistentemente elevado de al menos 4 días de duración. No hay características psicóticas y los episodios no causan una discapacidad notable en el funcionamiento social u ocupacional, o necesita hospitalización.
Ciclación rápida	La incidencia de 4 o más episodios de estado de ánimo durante un periodo de 12 meses. Los episodios pueden darse en cualquier combinación y orden, pero se distinguen por la remisión parcial o total por al menos 2 meses o por el cambio a un episodio de polaridad contraria.

Fuente: Para criterio diagnóstico detallado consulte DSM-IV-TR ⁽³³⁾

Tabla 3. Clasificación de los subtipos bipolares del DSM-IV-TR

Trastorno bipolar I	Uno o más episodios de manía con o sin episodios depresivos.
Trastorno bipolar II	Uno o más episodios de hipomanía así como al menos un episodio depresivo mayor sin características psicóticas.
Trastorno ciclotímico	Bajo grado de ciclación del estado de ánimo con presencia o historia de episodios hipomaniacos y periodos de depresión que no cumplen los criterios para ser considerados episodios depresivos mayores.
Trastorno bipolar No clasificable	Síntomas bipolares que no cumplen los criterios para los subtipos previos.

Fuente: Para criterio diagnóstico detallado consulte DSM-IV-TR ⁽³³⁾

dicional del fármaco (véase Fig. 1). Por ejemplo, los *agentes antimaniacos* son fármacos eficaces en el tratamiento de la manía o la hipomanía y los *agentes de mantenimiento* son aquellos que se administran en la fase eutímica del trastorno bipolar con una demostrada eficacia profiláctica, denominada “*el mantenimiento del bienestar*”. Un tercer término, *agente depresivo bipolar* se ha acuñado para describir a los fármacos eficaces en el tratamiento de la depresión bipolar. No debe confundirse o usarse en lugar de antidepresivo. Algunos fármacos pueden pertenecer a más de una categoría, dependiendo de sus indicaciones o su uso pero el término “*estabilizador del estado de ánimo*” se ha omitido deliberadamente de las recomendaciones para evitar confusión. Por ejemplo, muchos agentes son tratamientos eficaces de mantenimiento pero no son tan eficaces en fase aguda, y también ocurre lo contrario. El uso de términos específicos también permite el reconocimiento del creciente papel de agentes tales como los fármacos antipsicóticos atípicos que conjuntamente con muchas otras medicaciones no cumplen completamente los requisitos de estabilizadores del estado de ánimo y en la práctica no se han probado a largo plazo ^(38, 39). La aplicación de estos términos tal como se aplican para cada fase de la enfermedad bipolar se ilustra en la Fig. 1.

Los términos respuesta, remisión, recuperación y recaída se definen en las RPC de la depresión acompañante [(véase Fig.1 de Malhi y col. ⁽³⁷⁾). Las definiciones

de estos términos se han adaptado para su uso en el trastorno bipolar y se detallan en un conjunto reciente de directrices para el trastorno bipolar.

Objetivos de las recomendaciones

Las recomendaciones para la práctica clínica del trastorno bipolar se han elaborado para ayudar en el manejo del trastorno bipolar. Las recomendaciones pretenden reflejar tanto la práctica basada en la evidencia como la experiencia en el mundo real. Para conseguir una amplia aceptación e implementación, se ha hecho un esfuerzo deliberado para hacer las recomendaciones atractivas y fáciles de asimilar.

Material y métodos

La RPC para el trastorno bipolar han sido elaboradas por un equipo de clínicos e investigadores que tratan rutinariamente el trastorno bipolar en diversos centros médicos [para una descripción detallada de los métodos véase Malhi y Adams ⁽⁴¹⁾]. El objetivo principal de la GPC era proporcionar una visión práctica del manejo del trastorno bipolar en adultos, desde la evaluación clínica hasta el tratamiento. Las secciones de tratamiento se dividen en manía aguda, depresión bipolar aguda, presentaciones complejas, mantenimiento y el manejo de respuesta parcial o no respuesta.

La fuerza de las recomendaciones contenidas en

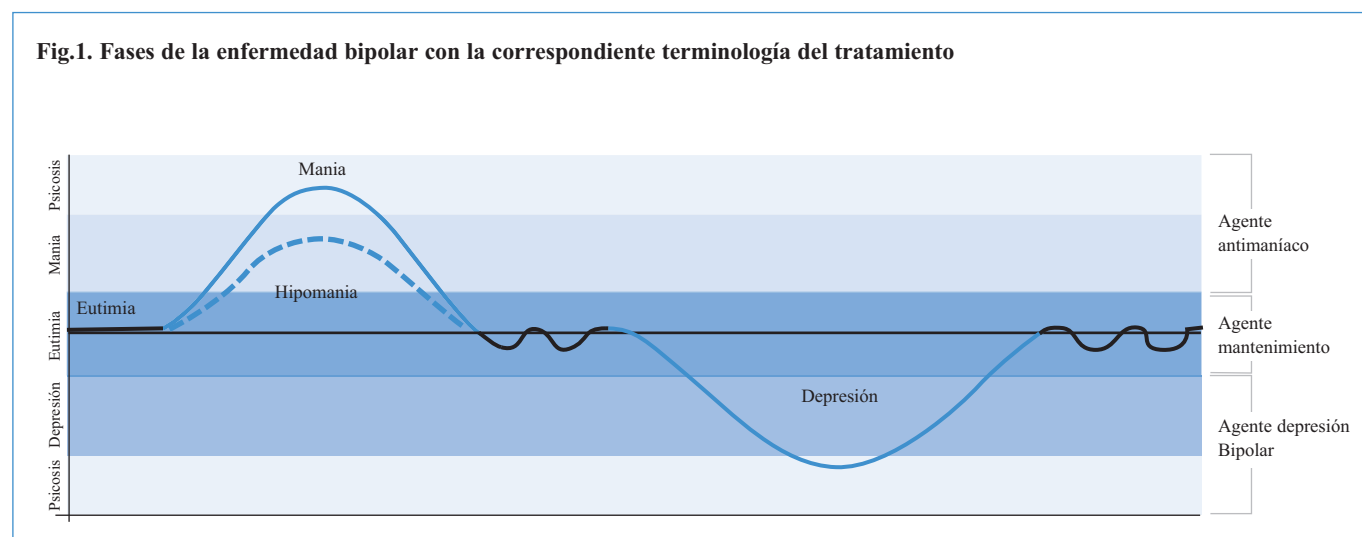


Tabla 4. Definición de los criterios de los niveles de evidencia usados en las recomendaciones para el trastorno bipolar

Nivel	Nivel de evidencia NHMRC ⁽⁴²⁾
I	Revisión sistemática de todos los ensayos aleatorizados controlados relevantes
II	Uno o más ensayos aleatorizados controlados diseñados al efecto
III	Ensayos prospectivos bien diseñados (no ensayos aleatorizados controlados); estudios comparativos con controles concurrentes y asignación no aleatorizada; estudios controlados o series temporales interrumpidas con un grupo control
IV	Series de casos, ya sea post-test o pre-test / post-test
V	Opinión de experto

NHMRC: Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica

las RPC para el trastorno bipolar refleja los criterios de los Niveles de Evidencia de los Consejos de Investigación Médica y de Salud Nacional tal como se listan en la Tabla 4 [para más información véase *Malhi y Adams*⁽⁴¹⁾].

Resultados

El manejo del trastorno bipolar “ACT”

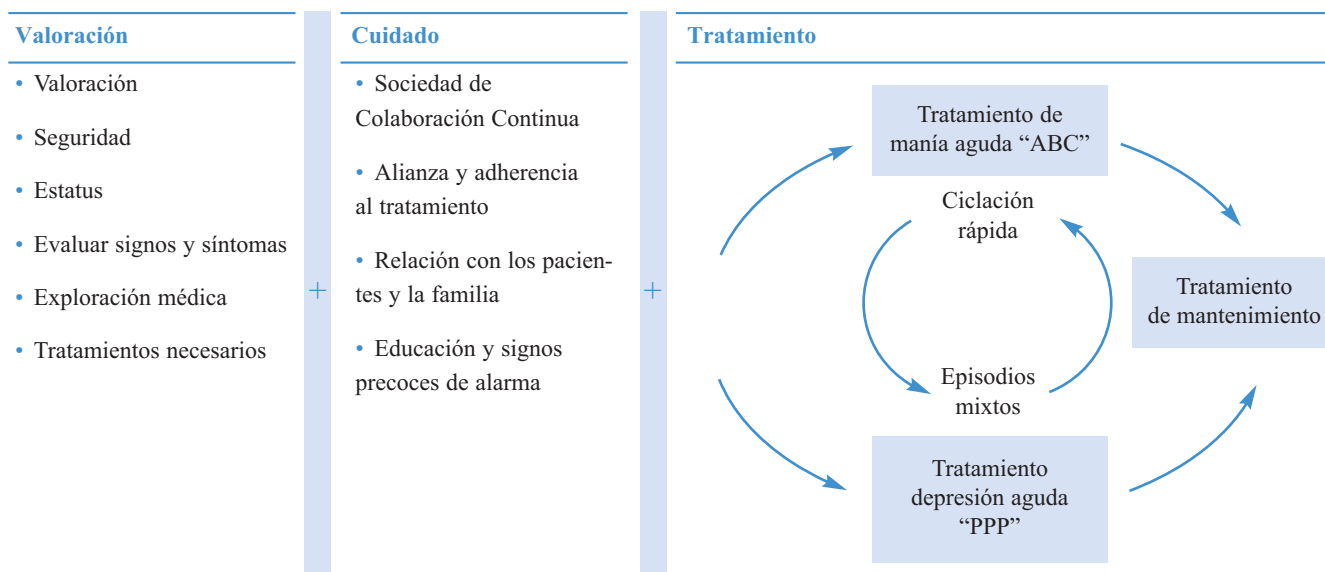
El trastorno bipolar es una enfermedad compleja que requiere un manejo sofisticado y esto se consigue mejor mediante un enfoque multidisciplinar. Un manejo satisfactorio a largo plazo implica normalmente a miembros de la familia, a especialistas en salud mental y a médicos de atención primaria.

Clínicamente, una vez se sospecha del diagnóstico de trastorno bipolar lo más apremiante es “actuar” (véase Fig. 2). La acción implica “valoración” a fin de proporcionar “cuidado” personalizado y “tratamiento” efectivo.

Valoración

En todos los casos, el manejo del trastorno bipolar debería empezar con una “valoración” clínica detallada (véase Cuadro 2) realizada por un profesional de la salud mental. El objetivo de la valoración es llegar a un diagnóstico e instaurar todas las medidas necesarias. También debería llevarse a cabo una evaluación

Fig.2. Visión de conjunto del manejo del trastorno bipolar



“ACT”: “ABC”: A, manía aguda; B trastorno de la conducta; C, trastorno cognitivo/psicosis; “PPP”, intervenciones psicológicas, farmacoterapia y tratamientos físicos

Cuadro 2. Valoración

Valorar Seguridad y Status

Asegurar que se ha realizado una completa **valoración** del riesgo y que se continúa a lo largo del tratamiento. Es importante certificar la **seguridad** de los individuos y la de los de su entorno y considerar sus **estatus** (por ejemplo, ambulatorio/interno, voluntario /involuntario)

- En la manía aguda hay un aumento del riesgo de agresión, de gasto excesivo y de conducta desinhibida. El juicio y la percepción a menudo están dañados.
- Se cree que el riesgo de suicidio aumenta inmediatamente tras el ingreso e inmediatamente tras el alta hospitalaria.⁽⁴³⁾
- Valorar el riesgo para los otros, incluyendo a los niños u otros miembros de la familia.
- Cuando se detecta un riesgo se debe desarrollar un plan de manejo y revisarlo a lo largo del tratamiento.

La **evaluación** clínica de los **signos y síntomas** de la enfermedad continúan siendo los medios definitivos para obtener el diagnóstico.

- El diagnóstico debería especificar el tipo de episodio y la duración de la enfermedad.
- Las escalas de valoración son una herramienta clínica válida que informa de la evaluación, ayudan a la monitorización y cuantifican la respuesta al tratamiento. Considere:
 - Escala de Síntomas de la Valoración Bipolar (BISS).⁽⁴⁴⁾
 - Entrevista clínica estructurada para el espectro del estado de ánimo (SCI-MOODS).⁽⁴⁵⁾
 - Escala de evaluación de la manía en jóvenes (YMRS).⁽⁴⁶⁾
 - Escala de evaluación de la depresión bipolar (BDRS).⁽⁴⁷⁾
- Cuando sea posible, obtener una historia que corrobore y un historial del curso de la enfermedad.
- Valorar las comorbilidades médicas (véase más abajo) y psiquiátricas.
- Debe considerarse el funcionamiento social, ocupacional y cognitivo.
- Si el diagnóstico no está claro se debe buscar evaluación por especialistas.

Es importante una **exploración médica** en el momento de la evaluación psiquiátrica para detectar comorbilidades y diagnósticos diferenciales.

- Véase en Tabla 5 las recomendaciones para las pruebas iniciales.
- Algunos fármacos usados para el trastorno bipolar pueden tener efectos adversos negativos y requieren monitorización médica permanente.

Tratamientos necesarios

La alteración de la conducta puede justificar la administración inmediata de los **tratamientos necesarios** para garantizar la seguridad.

- El tratamiento puede ser necesario antes de que se haya realizado una evaluación psiquiátrica exhaustiva.
- Se puede requerir un ingreso durante una fase aguda de la enfermedad.
- Si se trata ambulatoriamente, aconseje a la familia / cuidador para ayudar a tomar los pasos que minimicen los riesgos y documente estas medidas en un plan de riesgo.

médica breve que incluye diversas pruebas iniciales para el cribaje de enfermedades médicas (véase Tabla 5 en página 26).

Cuidado

En el manejo del trastorno bipolar, el “*cuidado*” debería empezar inmediatamente y mantenerse durante

todo el tratamiento (véase Cuadro 3). Los componentes de “*cuidado*” son esenciales para el manejo a largo plazo del trastorno bipolar y por tanto es importante establecer rápidamente una asociación de colaboración fiable que facilite un control estrecho de los síntomas y anime a la adherencia al tratamiento. También puede usarse una alianza terapéutica sólida para proporcionar psicoeducación y apoyo emocional.

Tabla 5. Pruebas iniciales recomendadas en el trastorno bipolar

Obtener

Historia médica personal y familiar (cribaje de enfermedades metabólicas y cardíacas)

Examinar

Efectos secundarios extrapiramidales: valoración clínica de movimientos involuntarios anormales

Cataratas: examen ocular (sólo quetiapina)

Síndrome metabólico: Perímetro abdominal

Índice de masa corporal

Presión arterial

Perfil lipídico en ayunas (HDL, LDL)

Glucemia en ayunas

Cribaje / Test

Recuento y fórmula

Hemograma

Bioquímica

Electrolitos

Creatinina sérica (incluido aclaramiento de creatinina de 24 horas)

Hormona estimulante del tiroides – pruebas de funcionamiento hepático

Análisis de orina

Hiperprolactinemia

Niveles de prolactina (si está indicado)

Consumo de drogas

Análisis toxicológico de orina (si está indicado)

Síndrome del ovario poliquístico

Anormalidades reproductivas endocrinas (si se prescribe valproato a las mujeres potencialmente fértiles)

Test de embarazo (si está indicado, especialmente si se prescribe valproato o carbamacepina)

Test para enfermedades infecciosas (si está indicado)

Realizar

ECG (si se prescribe litio y la edad es > 40 años)

EEG (si está indicado)

Si está indicado RMN (preferible) / TAC

Fuente: de las referencias ⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾

HDL, lipoproteínas de alta densidad; LDL, lipoproteínas de baja densidad; ECG, electrocardiograma; EEG, electroencefalograma; RMN, resonancia magnética nuclear; TAC, tomografía axial computerizada

Cuadro 3**Asociación de colaboración continuada**

Es importante establecer una **asociación de colaboración continuada** desde el inicio del tratamiento y comprometer al individuo y cuando sea apropiado sus familias / cuidadores, en sus propias recuperaciones.

- Una alianza terapéutica sólida y un estrategia de colaboración pondrán las bases para un óptimo resultado del tratamiento.
- En la mayoría de los casos, el trastorno bipolar es una enfermedad recurrente que precisará de cuidado continuo a largo plazo.
- Trate cualquier aspecto de aflicción y/o cambio que pueda surgir cuando comente la necesidad de tratamiento continuado a largo plazo.
- Asegúrese de que se mantiene la comunicación con todas las partes clave involucradas en la provisión de los cuidados (incluyendo en particular al MF y a la familia).

Asociación de colaboración continuada

Establecer una **alianza** terapéutica anima al compromiso y a la **adherencia al tratamiento**. El mayor riesgo de recaída es la no cumplimiento del tratamiento.

- Para asegurar la adherencia al tratamiento, es importante mantener un relación terapéutica y controlar la satisfacción con el tratamiento.
- La continuidad de los cuidados contribuye a un control estricto de los signos precoces de alarma.
- Tenga en cuenta el contexto psicosocial y los factores que contribuyen a la enfermedad (por ejemplo, eventos vitales estresantes, desempleo y aspectos de relación interpersonal).
- Identifique los factores de adaptación tales como las fortalezas personales, la cadena de apoyo, los estilo de afrontamiento y la voluntad de comprometerse con el tratamiento.
- Desarrolle un plan de colaboración de prevención de la recaída.

Papeles y responsabilidades de los parientes

La implicación familiar se asocia con mejores resultados (nivel II) y por tanto, los **parientes** juegan un **papel** vital y pueden asumir importantes **responsabilidades**.

- Donde sea posible incluya a la familia / cuidador en un plan colaboracionista de manejo.
- Trabajar con familias puede incluir el proporcionar apoyo emocional, estrategias de afrontamiento, psicoeducación (por ejemplo, estrategias de afrontamiento, obtener *feedback* del progreso del tratamiento, controlar los cambios en el estado mental y la implicación directa en las intervenciones psicológicas).

Educación y signos precoces de alarma

La información y la **educación** acerca de la enfermedad, las opciones de tratamiento disponibles y las posibles consecuencias del tratamiento deberían proporcionarse de forma rutinaria.

- Las intervenciones que identifican signos precoces de alarma se deberían proporcionar rutinariamente y pueden ayudar a reducir el riesgo de recaída y mejorar el nivel de funcionamiento (nivel I).⁽⁵²⁾
- Estimular las rutinas estructuradas y el sueño. Menor estimulación durante los episodios maníacos.
- Alentar el uso de un diario sobre el estado de ánimo y un gráfico sobre acontecimientos vitales para controlar los patrones del estado de ánimo y la eficacia de las intervenciones.

MF: Médico de Familia /Médico de Atención Primaria

Cuadro 4. Tratamiento agudo: manía bipolar

Foco del tratamiento	Recomendaciones del tratamiento	
A. Síntomas Agudos de manía	Agente antimaniaco (I)	
B. Alteración de la conducta	Benzodiacepina de acción corta	Antipsicótico (I) [†]
C. Disfunción Cognitiva	Antipsicótico (I) [†]	
	TEC (III) Considere si es grave o riesgo alto	

Fig. 3 Recomendaciones del tratamiento para la manía bipolar aguda: “ABC”

[†]El antipsicótico puede servir sólo como agente antimaniaco. Evite usar dos antipsicóticos concomitantemente

“A”: Síntomas agudos de manía

Reducción progresiva y cese de todos los antidepresivos o agentes con propiedades de elevación del estado de ánimo (por ejemplo, estimulantes) y, cuando sea posible, instauración de medidas generales: reducir la estimulación, disminuir el nivel de actividad, retrasar la toma de decisiones por el paciente y mantener una rutina estructurada.

Rx

- Iniciar el tratamiento con un agente antimaniaco (nivel I). Para la selección tenga en cuenta la eficacia antimaniaca y la tolerabilidad (véase Fig. 4) y también considere la probabilidad de continuar el tratamiento agudo durante la fase de mantenimiento:
 - Monoterapia: Agentes antimaniacos con evidencias en el tratamiento de la fase aguda incluidos litio, valproato, olanzapina, aripiprazol, quetiapina, risperidona, ziprasidona, paliperidona, haloperidol y en menor medida, carbamacepina.⁽⁵³⁻⁵⁹⁾
 - Combinación: Estudios recientes han demostrado una eficacia superior del litio y el valproato combinados con la administración a corto plazo de un antipsicótico atípico en comparación con monoterapia, ya sea de litio o ya sea de valproato solos.^(54, 60, 61)
- Si los síntomas y/o la alteración de la conducta son graves o prolongados, considere la terapia electroconvulsiva (TEC) (nivel III).⁽⁶²⁾

Observaciones

- El haloperidol es eficaz pero su uso a largo plazo aumento el riesgo de efectos adversos extrapiramidales (por ejemplo, discinesia tardía). Como carece de eficacia mantenida y a menudo los tratamientos agudos se mantienen no se recomienda salvo que hayan fallado otras opciones.
- Gabapentina^(63, 64), lamotrigina⁽⁶⁴⁾, topiramato⁽⁶⁵⁾, fenitoína⁽⁶⁶⁾ y carbamacepina⁽⁶⁷⁾ no se recomiendan para el tratamiento de la manía aguda.
- La rapidez de acción de valproato puede aumentarse empleando una dosis inicial más alta.⁽⁶⁸⁾

“B”: Alteración de la conducta

Rx

- Para manejar la alteración aguda de la conducta puede ser necesario el uso a corto plazo de una benzodiacepina (por ejemplo, loracepam) o de un antipsicótico (sepa que no se recomienda el uso concomitante de dos antipsicóticos).
- Es preferible la administración oral; sin embargo, si es necesaria la administración intramuscular se recomienda un atípico inyectable o una combinación de un antipsicótico típico inyectable y benzodiacepina.⁽⁴⁸⁾

Observaciones

- Aripiprazol intramuscular (IM) (9,75mg y 15mg) es superior a placebo y comparable a loracepam IM (2mg).⁽⁶⁹⁾
- En un ensayo controlado aleatorizado doble ciego, olanzapina IM, 10 mg, fue superior a placebo y mostró una tendencia hacia una mayor mejora que loracepam IM (2mg).⁽⁷⁰⁾

“C”: Alteración cognitiva (es decir, psicosis)

La psicosis se da en aproximadamente un 60% de los episodios de manía aguda.

Rx

- Los antipsicóticos pueden usarse como tratamiento coadyuvante para síntomas psicóticos agudos si no se han empleado ya como agentes antimaniacos.
- Los antipsicóticos atípicos se prefieren a los típicos por su mejor tolerabilidad.^(54, 60)

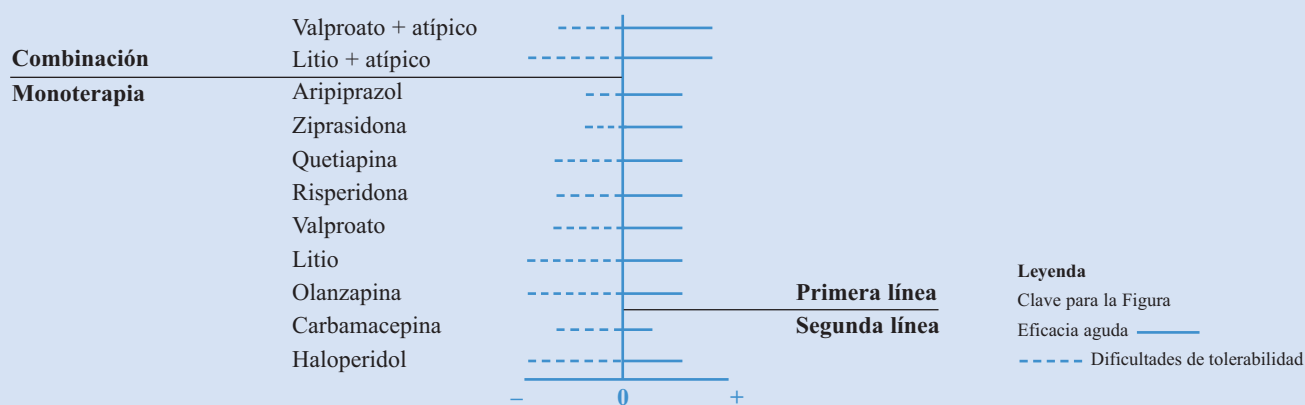


Fig. 4 Utilidad clínica de los agentes antimaniacos según su eficacia y tolerabilidad

TEC = Terapia electroconvulsiva; Rx = tratamiento,

Cuadro 5. Tratamiento agudo: depresión bipolar

Modalidad de tratamiento “PPP”

Opciones de tratamiento para depresión bipolar

Psicológico	→	TCC, TIRS, TFF (II) coadyuvante a farmacoterapia
Farmacoterapia	→	Agente bipolar antidepresivo (II)
Físico	→	TEC (III)

Fig. 5 Opciones de tratamiento para la depresión bipolar aguda: “PPP”, intervenciones psicológicas y tratamientos farmacoterápicos y físicos; TIRS, terapia interpersonal y de ritmo social; TFF, terapia focalizada en la familia; TCC: terapia cognitivo conductual; TEC, terapia electroconvulsiva

Riesgo de suicidio: La fase depresiva del trastorno bipolar supone un incremento del riesgo de suicidio. Asegure una completa valoración del riesgo de suicidio y un plan de manejo a revisar regularmente.

Intervenciones psicológicas (coadyuvantes)

No hay estudios definitivos de psicoterapias como monoterapia en el trastorno bipolar y por tanto las intervenciones psicológicas deben administrarse conjuntamente con farmacoterapia. Además, la evidencia para los tratamientos psicológicos en la depresión bipolar es limitada en comparación con el mantenimiento.

Rx

- Las intervenciones psicológicas intensas tales como la terapia interpersonal y ritmo social (TIRS), la terapia focalizada en la familia (TFF) y en particular la terapia cognitiva conductual (TCC) han demostrado mejores resultados clínicos en comparación con la psicoeducación breve en el tratamiento de la depresión bipolar⁽⁷¹⁻⁷³⁾ (nivel II). Véase en la tabla 6 una lista de intervenciones psicológicas basadas en la evidencia, utilizadas en el trastorno bipolar.

Observaciones

- No se recomiendan los tratamientos psicológicos durante la fase aguda si el individuo tiene déficits psicómotores graves o características psicóticas.

Psicomotores

Donde sea práctico, críbe y retire los agentes que puedan exacerbar la depresión (por ejemplo, antipsicóticos típicos como clorpromacina, antihipertensivos y corticoesteroides).

Rx

- Iniciar y/u optimizar un agente para la depresión bipolar (nivel II) (véase Fig. 6).
 - Las opciones de primera línea para el tratamiento con monoterapia incluyen: quetiapina⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾, lamotrigina^(64, 77), olanzapina⁽⁷⁸⁾, litio^(79, 80) y valproato.^(81, 82)
 - Las opciones de segunda línea para la depresión bipolar incluyen las terapias coadyuvantes /combinación : risperidona coadyuvante⁽⁸³⁾, aumento del litio de los antidepresivos^(84, 85), combinación de olanzapina y fluoxetina⁽⁷⁸⁾ valproato y litio⁽⁴⁸⁾ y lamotrigina como coadyuvante del litio.⁽⁸⁶⁾
- Si hay síntomas psicóticos concomitantes: aumentar el antipsicótico atípico (nivel II). Sin embargo, evite combinar dos antipsicóticos.

Antidepresivos convencionales

- La investigación que ha examinado la eficacia de los antidepresivos tricíclicos (ATC), de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSA) en el tratamiento de la depresión bipolar sugieren que los beneficios de los antidepresivos siguen sin estar claros.⁽⁸⁷⁻⁹⁰⁾
- Si se va a usar un antidepresivo convencional para el tratamiento del trastorno bipolar, este debería administrarse en combinación con una agente antimaniaco de mantenimiento con el objetivo de disminuir la probabilidad de cambio y entonces reducirlo gradualmente tras 2-3 meses de recuperación sostenida.
- Los antidepresivos no deben prescribirse en el trastorno bipolar de ciclación rápida.

Observaciones

Los ATC (7-11%) y la venlafaxina (13-15%) se asocian con un riesgo relativamente más elevado de inducir un cambio a manía que los ISRR (0-4%) (87, 91-96); otros agentes también pueden precipitar el cambio (por ejemplo, psicoestimulantes).

Tratamientos físicos

- La TEC es un tratamiento eficaz (nivel III)^(97, 98) y debería considerarse si: el riesgo para uno mismo o para otros es alto, si existen características psicóticas o si ha habido una respuesta previa a la TEC.

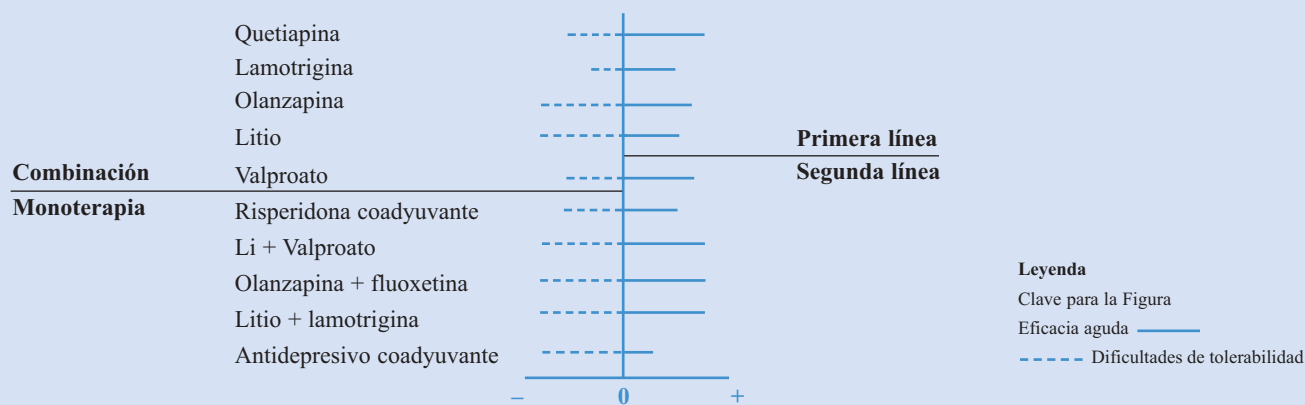


Fig. 6 Utilidad clínica de los agentes usados para la depresión bipolar según sus tasas de eficacia y tolerabilidad. Li, litio

TIRS = terapia interpersonal y ritmo social; TFI = terapia focalizada en la familia; TCC = terapia cognitivo conductual, TEC = terapia electroconvulsiva, Rx = tratamiento, ATC = antidepresivos tricíclico, ISRS = inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IRSN = inhibidores recaptación de serotonina y noradrenalina

Cuadro 6. Presentaciones bipolares complejas

Ciclación rápida

La ciclación rápida se asocia con una peor respuesta al tratamiento a largo plazo, con tasas de morbilidad más altas y con incremento del riesgo de suicidio.⁽⁹⁹⁻¹⁰¹⁾

- Crie y, cuando sea posible, excluya factores que puedan precipitar o exacerbar la ciclación rápida: antidepresivos, el uso incorrecto de sustancias, fármacos y enfermedades médicas tales como el hipotiroidismo.⁽¹⁰¹⁾

Opciones de tratamiento

La evidencia para la ciclación rápida se limita a tratamientos que parecen ser menos efectivos en contrarrestar los síntomas depresivos que los síntomas maníacos.^(101, 102)

- Farmacología en monoterapia: Considere valproato (nivel III), litio (nivel II), olanzapina (nivel II), lamotrigina (nivel II) (especialmente para pacientes bipolares II)^(99, 100, 103-108), quetiapina (nivel III).⁽¹⁰⁹⁾
- Terapias de combinación:
 - Considere las intervenciones psicológicas (nivel V) tal como se destaca en la sección “mantenimiento”
 - Combinaciones farmacológicas: hay poca evidencia que soporte la terapia de combinación, pero las necesidades clínicas pueden justificar un ensayo de combinaciones, por ejemplo, litio + valproato (nivel III)⁽¹¹⁰⁾, litio + carbamacepina (nivel III)⁽¹¹¹⁾ lamotrigina coadyuvante (nivel V).⁽¹⁰⁴⁾
- Tratamientos físicos: TEC (nivel III).^(112, 113)

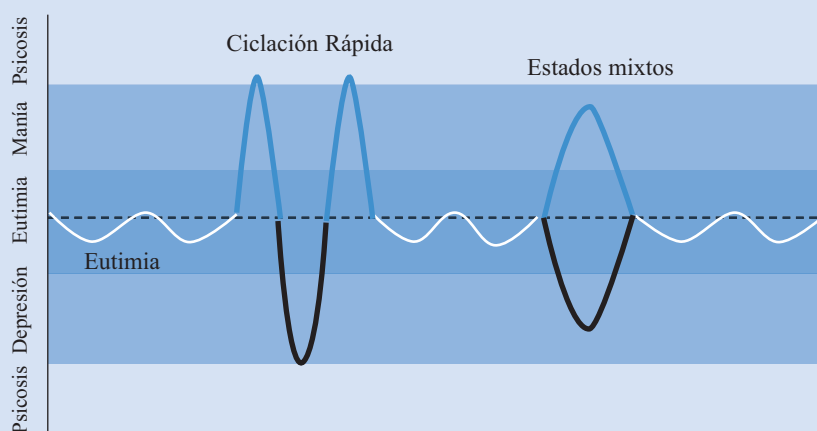


Fig. 7 Representación esquemática de la ciclación rápida y los estados mixtos en el trastorno bipolar

Estados mixtos

Los estados mixtos son notablemente difíciles de diagnosticar y de distinguir tanto de la manía como de la depresión agitada⁽²²⁾. Algunos estudios de tratamiento han examinado específicamente los estados mixtos, con la mayoría de ellos incluyendo pacientes con estados mixtos en estudios de manía aguda y depresión bipolar aguda. Por tanto, las recomendaciones para el tratamiento de los estados mixtos también se solapan con los de los episodios agudos.

- Inicialmente, reduzca gradualmente y discontinúe las sustancias con efecto de elevación del estado de ánimo o aquellas que puedan inducir cambios en los periodos inter episodios (por ejemplo, antidepresivos, estimulantes).

Opciones de tratamiento

- Considere olanzapina (nivel II), quetiapina o valproato como monoterapia u olanzapina y fluoxetina en combinación⁽¹¹⁴⁾ o valproato en combinación con olanzapina (nivel III).⁽¹¹⁵⁻¹¹⁸⁾

- Tratamientos coadyuvantes: hay una falta general de evidencia para los estados mixtos. Puede ser útil la opción de lamotrigina coadyuvante a un agente antimaníaco en estados mixtos para tratar los síntomas depresivos^(116, 119). Sin embargo, es probable que el efecto del tratamiento se retrase debido a que se precisa escalado de dosis lento, especialmente en combinación con valproato
- Si los síntomas y/o la alteración de la conducta son graves o prolongados considere TEC (nivel III)⁽¹²⁰⁾.

Observaciones

- El litio puede tener una eficacia reducida para el tratamiento de los estados mixtos^(115, 119).
- No se recomiendan los antidepresivos ya que pueden empeorar o inducir ciclación rápida

Cuadro 7. Tratamiento de mantenimiento

Principios generales

Una vez se ha confirmado el diagnóstico de trastorno bipolar es probable que se precise un tratamiento continuado. Las indicaciones incluyen: episodios de estado de ánimo previos en los últimos años o dos episodios de estado de ánimo en cualquier periodo de tiempo, un episodio agudo grave con riesgo de suicidio o características psicóticas; discapacidad funcional mantenida (nivel V).

Es importante reevaluar el plan de tratamiento y asegurar la consideración de las condiciones comórbidas, los estresantes psicosociales y otros factores que puedan incrementar el riesgo de recaída. El tratamiento de mantenimiento debería proporcionar un acercamiento de colaboración para continuar el cuidado y en este aspecto son de extrema importancia los principios destacados en “CARE” (véase cuadro 3).

Las estrategias de tratamiento farmacológicas y psicológicas deberían ser usadas para conseguir lo siguiente:

- *Minimizar*: síntomas depresivos subsindrómicos porque la discapacidad está estrechamente relacionada con el componente depresivo de la enfermedad.⁽²⁰⁾
- *Modificar*: controlar los estresantes psicosociales; desarrollar habilidades para solventar problemas, desarrollar apoyo / red social (especialmente con los síntomas depresivos crónicos); y animar a un estilo de vida saludable (hábitos higiénicos de sueño, ejercicio, rutina regular).
- *Manejar*: comorbilidades, particularmente el uso inadecuado de sustancias
- *Monitorizar*: seguridad / riesgo, signos precoces de alarma, salud física, el tratamiento a largo plazo confiere riesgo de síndrome metabólico.
- *Mantener*: estado mental estable, revisar y controlar la respuesta clínica a los fármacos, adherencia y efectos adversos
- *Maximizar*: el compromiso, el funcionamiento social y ocupacional, el apoyo psicoeducacional de la familia / cuidador.

Intervenciones psicológicas coadyuvantes a la medicación

- Las intervenciones psicológicas coadyuvantes a la medicación parecen tener mayores beneficios en la reducción del riesgo de recaída y pueden mejorar el funcionamiento.^(71, 121, 122) El efecto terapéutico debe optimizarse dirigiéndolo a pacientes eutímicos en la fase de mantenimiento de la enfermedad, sin embargo, es probable que sea menos efectivo en aquellos con un número más alto de episodios de estado de ánimo previos (> 12 episodios).^(122, 123)
- Existe una clara evidencia para las intervenciones focalizadas en el reconocimiento de los signos precoces de alarma (nivel II)⁽⁵²⁾. La evidencia para terapias específicas incluyen la TCC (nivel II)^(72, 124-126), TFF (nivel II)⁽¹²⁷⁻¹²⁹⁾, TIRS (nivel II)⁽¹³⁰⁾ y psicoeducación en grupo (nivel II)^(126, 131). Véase Tabla 6 para una breve descripción de estas intervenciones.

Farmacoterapia

Inicialmente es importante retirar cualquier agente coadyuvante que se haya usado para manejar la alteración conductual o cognitiva asociada con un episodio agudo de estado de ánimo. En la práctica, los agentes de mantenimiento se usan a menudo en combinación; sin embargo, hay falta de evidencia para esta estrategia y, cuando sea posible, es preferible la monoterapia.

Rx

- Los fármacos que han demostrado ser eficaces agentes de mantenimiento incluyen: (véase también Fig. 8):
 - litio (nivel II)⁽¹³²⁾, particularmente para la prevención de episodios maníacos;^(133, 134)
 - lamotrigina (nivel II), particularmente para prevenir episodios depresivos;^(102, 135)
 - valproato (nivel II);^{(110, 136, 137);}
 - antipsicóticos atípicos: olanzapina (nivel II)^(136, 138-140), aripirazol (nivel II)^(141, 142) y quetiapina coadyuvante del litio o del valproato (nivel II).^(143, 144)
- Otros antipsicóticos atípicos tienen una evidencia limitada, restringida a pequeños ensayos o a datos retrospectivos: ziprasidona (nivel III)⁽¹⁴⁵⁾, risperidona (nivel III)^(146, 147), risperidona depot coadyuvante (nivel III)⁽¹⁴⁸⁾ y olanzapina coadyuvante (nivel III).⁽¹⁴⁹⁾

Observaciones

- Es probable que los agentes de mantenimiento se precisen de forma continuada y deberían seleccionarse según sus perfiles de eficacia y seguridad (véase Fig. 8 y Tabla 7) conjuntamente con los factores individuales del paciente incluyendo la preferencia, la respuesta anterior y los factores de seguridad. En este aspecto, el litio debe ser monitorizado regularmente para mantener los niveles plasmáticos terapéuticos (0,4-1.0 mmol/l.).
- La carbamacepina tiene una evidencia mixta como tratamiento de mantenimiento.⁽¹⁵⁰⁾
- No está establecida la eficacia de los antidepresivos convencionales (por ejemplo, ATC, ISRS e IRSN) en el mantenimiento del trastorno bipolar⁽¹⁵¹⁾. Sin embargo, si los episodios depresivos son recurrentes, puede considerarse el tratamiento antidepresivo en combinación con un agente bipolar de mantenimiento solo tras sopesar los beneficios de la prevención versus el riesgo de precipitar manía / ciclación rápida.

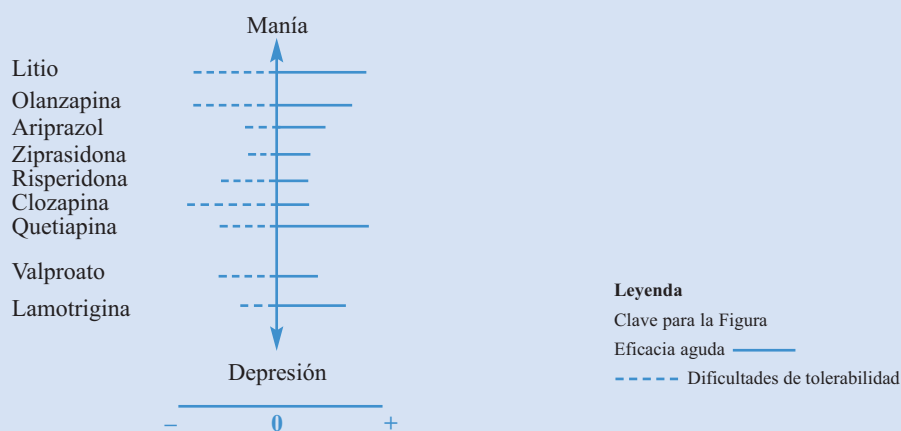


Fig. 8 Utilidad clínica de los agentes de mantenimiento bipolar valorados según su eficacia en la prevención de la manía y/o depresión y la tolerabilidad

TCC = terapia cognitivo conductual, TFI = terapia focalizada en la familia; TIRS = terapia interpersonal y ritmo social; TEC = terapia electroconvulsiva, ATC = antidepresivos tricíclico, ISRS = inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IRSN = inhibidores recaptación de serotonina y noradrenalina

Tratamiento

El objetivo general del tratamiento es reducir la morbilidad asociada al trastorno bipolar y limitar la discapacidad que ocasiona. Esto supone un tratamiento

rápido y efectivo de los episodios agudos y la prevención de la recaída y/o recurrencia, a fin de conseguir un estado de bienestar mental y funcionamiento óptimos. Las opciones de tratamiento del trastorno bipolar abarcan desde intervenciones y farmacoterapia hasta

medidas psicológicas que pueden precisar de la experiencia de un especialista.

Lógicamente, el tratamiento del trastorno bipolar se divide en el manejo de los episodios agudos y la administración de un tratamiento de mantenimiento en los periodos inter episodios. Las dos fases del tratamiento difieren en relación con sus respectivos objetivos terapéuticos y estrategias para el manejo pero en la práctica puede ser difícil distinguir estas fases de tratamiento. Sin embargo, para ser claros, en estas recomendaciones se han abordado separadamente los tratamientos agudos y de mantenimiento.

El tratamiento agudo se divide además en tratamiento de la manía y tratamiento de la depresión bipolar y el manejo de estos episodios de estado de ánimo se describe con detalle en los cuadros 4 y 5 respectivamente (conjuntamente con las Figs. 3 - 6, págs. 28 a 30). Las recomendaciones específicas para las presentaciones complejas de ciclación rápida y episodios mixtos se describen separadamente en el Cuadro 6 y la Figura 7 (pág. 31).

Sin embargo, es importante destacar que es el tratamiento de mantenimiento el que determina el éxito en el manejo del trastorno bipolar a lo largo de la vida (véase Cuadro 7 y Figura 8, en página anterior). El objetivo principal del tratamiento de mantenimiento es prevenir la recurrencia de los episodios de estado de ánimo al tiempo que se mantiene un óptimo funcionamiento y tratar los síntomas subsindrómicos de los periodos inter episodios. Por tanto, es importante controlar cuidadosamente los síntomas clínicos y los efectos adversos y las consecuencias potenciales sobre la salud general de los tratamiento a largo plazo (véase cuadro trastorno 7 y Tabla 7, pág. 37).

Respuesta al tratamiento

Tanto en el tratamiento agudo de los episodios de estado de ánimo como durante el tratamiento de mantenimiento, es importante controlar la respuesta al tratamiento. Esto es especialmente importante en el trastorno bipolar ya que el entendimiento está a menu-

do limitado durante los episodios agudos y los individuos pueden no apreciar sus necesidades de tratamiento. Además, el control de signos y síntomas es esencial durante el tratamiento de mantenimiento para asegurar que se alcanza y se mantiene la total recuperación y que las señales precoces de recaída / recurrencia se detectan con prontitud.

La respuesta al tratamiento se juzga clínicamente y debería implicar la consideración del tiempo en tratamiento, la respuesta a la medicación, la severidad de la enfermedad y el riesgo en curso. Si los síntomas agudos empeoran o si tras un periodo oportuno (por ejemplo, 7 días para manía, 4 - 6 semanas para depresión) no hay una mejora significativa, es razonable entonces considerar otras alternativas de tratamiento (véase Cuadro 8 y Fig. 9, págs. 35-36).

Discusión

El manejo del trastorno bipolar es complicado y refleja la innata complejidad de la enfermedad. Las RPC para el trastorno bipolar proporcionan sugerencias para el manejo basadas en un conjunto de evidencias y experiencias. Conjuntamente con las recomendaciones de tratamiento farmacológico y psicológico, se ha dado importancia a las consideraciones contextuales tales como las preferencias individuales y los factores sociales. Por diseño, las RCP para el trastorno bipolar se focalizan en el tratamiento de los adultos; sin embargo, la enfermedad emerge a menudo antes de la adultez y puede manifestarse también en grupos de mayor edad. El manejo del trastorno bipolar en estas poblaciones particulares y otras circunstancias especiales está más allá del ámbito de este artículo; sin embargo, se mencionan breve y conjuntamente con una visión de los efectos adversos de los fármacos.

Poblaciones especiales y comorbilidades

Las actuales RPC del trastorno bipolar se centran en el manejo de este trastorno en adultos. Una revisión de las evidencias para otras poblaciones

Cuadro 8. Tratamiento de mantenimiento

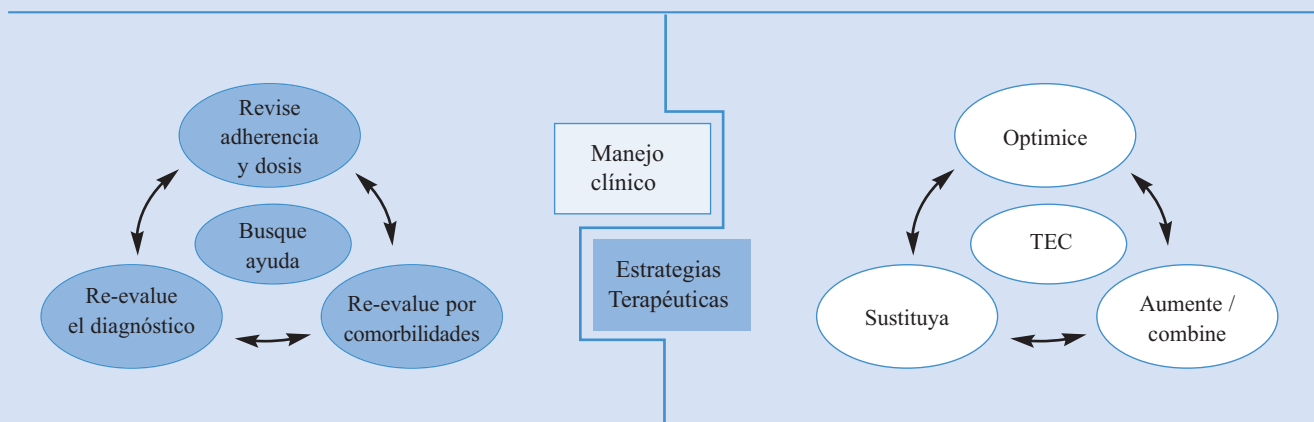


Fig. 9 Manejo clínico y estrategias terapéuticas en la respuesta parcial o no respuesta al tratamiento. TEC, terapia electroconvulsiva

Manejo clínico

Las escalas estructuradas de valoración (véase “Valoración”) conjuntamente con la valoración clínica, ayudan a calibrar la respuesta al tratamiento y a cuantificar el cambio en el perfil clínico.

- *Revise adherencia y dosis:* Reevalúe la adherencia y la satisfacción con el plan de tratamiento. Si se toma un antidepresivo, asegúrese de que se prescribe una dosis terapéutica y de que se obtienen niveles plasmáticos adecuados.
- *Reevalúe el diagnóstico:* Revíselo para los estresantes psicológicos que mantienen los síntomas, considere causas alternativas (por ejemplo, causas orgánicas).
- *Reevalúe las comorbilidades:* especialmente ansiedad, drogas y alcohol, o trastornos de la personalidad. Valore comorbilidades médicas
- *Busque ayuda:* Se debe consultar cuando se prescriban fármacos nuevos, en casos complejos, o cuando ha habido respuesta parcial o no ha habido respuesta a múltiples ensayos de tratamiento. Piense en consultar con un especialista o en derivarlo a un especialista clínico.

Estrategias terapéuticas

Manía: sin respuesta

- Optimizar el agente antimaniaco: compruebe niveles, ajuste dosis y/o
- Aumente y/o combine con otro agente antimaniaco. Clínicamente, cuando hay una respuesta inadecuada al tratamiento a los ensayos con monoterapia, se usa a menudo la terapia de combinación. Los datos sobre las comparaciones de la eficacia de diferentes combinaciones son limitados. Las combinaciones ensayadas son:
 - litio + valproato (nivel II) ^(152, 153)
 - litio y carbamacepina (nivel II) ^(11, 154)
 - litio o valproato + carbamacepina (nivel II) ⁽¹⁴⁰⁾
 - clozapina coadyuvante o risperidona (nivel III) ^(148, 149, 155)
- Sustituir el agente antimaniaco (véase Fig. 4) y/o
- TEC (nivel III): considérela si la gravedad es alta o existe un riesgo importante

Depresión bipolar: sin respuesta

- Optimice la dosis (compruebe los niveles y/o ajuste dosis) de los agentes existentes usados para el tratamiento de la depresión bipolar y/o.
- Sustituya por un agente alternativo para depresión bipolar y/o.

- Aumente y/o combine.
 - Véase la Fig. 7 para opciones de combinación de segunda elección.
 - Considere terapia psicológica coadyuvante enfocada a los síntomas depresivos (por ejemplo, TCC, TIRS, TFF).⁽¹²¹⁾
 - Considere el uso de antidepresivos convencionales ⁽⁸⁷⁾ (véase Cuadro 5) y/o.
- TEC (nivel III): considérela si la gravedad es alta / resistencia al tratamiento o existe un riesgo importante.

Observación: Si usa antidepresivos controle cuidadosamente para el cambio a manía

Mantenimiento: no adherencia al tratamiento. Es un problema común en el trastorno bipolar particularmente durante el mantenimiento (remítase a los principios del “CARE”). En caso de no adherencia continuada al tratamiento, tras el fracaso de las intervenciones psicosociales adecuadas y los tratamientos involuntarios legalmente apropiados, considere los tratamientos depot: antipsicóticos atípicos inyectables (nivel III) (por ejemplo, risperidona /156, 157) o antipsicóticos de primera generación (nivel III).⁽¹⁵⁸⁾ Sin embargo, esto último no se recomienda si hay un curso predominantemente depresivo.

TEC = terapia electroconvulsiva, TCC = terapia cognitivo conductual, TIRS = terapia interpersonal y ritmo social, TFI = terapia focalizada en la familia

Tabla 6. Glosario de intervenciones psicosociales con nivel de evidencia I o II como tratamiento coadyuvante en la depresión bipolar o el mantenimiento

Terapia	Evidencia*	Principios básicos
Intervenciones SPA	Nivel I ⁽⁵²⁾	Las intervenciones SPA se refieren a una mezcla de estrategias cognitivo conductuales y estrategias de psicoeducación para ayudar a los pacientes a identificar y manejar los signos precoces de recaída.
TCC	Nivel II ^(72, 121, 124-126)	La TCC emplea una combinación de técnicas cognitivas y conductuales para tratar los pensamientos mal adaptados, los déficits y factores predisponentes a un estado de ánimo deprimido y a su perpetuación.
TIRS	Nivel II ^(121, 130)	La TIRS se centra en las conexiones entre síntomas de estado de ánimo y la calidad de las relaciones sociales y los papeles sociales, la importancia de mantener la regularidad en las rutinas diarias y la identificación y el manejo de los precipitantes potenciales de disrupción del ritmo.
TFF	Nivel II ^(121, 127)	LA TFF incluye una combinación de psicoeducación y habilidades basadas en el entrenamiento incluyendo la mejora de la comunicación y las habilidades para resolver problemas proporcionadas al paciente y a su familia.
Psicoeducación en grupo	Nivel II ^(126, 131)	Las intervenciones de psicoeducación se dirigen a proporcionar información y soporte emocional, a ayudar a los pacientes a ajustarse a vivir con una enfermedad crónica y a mejorar la adherencia al tratamiento.

SPA, señales precoces de alarma; TCC, terapia cognitivo conductual; TIRS, terapia interpersonal y de ritmo social; TFF, terapia focalizada a la familia

* La evidencia para los tratamientos psicológicos es mayor en la fase de mantenimiento en comparación con la depresión bipolar

escapaba a la intención de este artículo y para el tratamiento deberían consultarse publicaciones que proporcionan guías específicas para el manejo del trastorno bipolar en jóvenes^(51, 159), los ancianos⁽¹⁶⁰⁾, y durante el periodo perinatal.⁽¹⁶¹⁻¹⁶³⁾

En la práctica, el trastorno bipolar raramente se manifiesta sin comorbilidades significativas y a menudo necesita polimedicación. Sin embargo, aún no son posibles unas recomendaciones detalladas en cuanto a tales presentaciones, principalmente debido a que faltan hallazgos de la investigación que sean instructivos y a que aún debe alcanzarse una mayor comprensión del trastorno. Cuando se maneja el trastorno bipolar con comorbilidades, las recomendaciones actuales sólo deberían tenerse en cuenta conjuntamente con las revisiones existentes de las comorbilidades psiquiátricas concurrentes^(164, 165), el mal uso de sustancias⁽¹⁶⁶⁾ o los problemas médicos.^(167, 168)

Efectos secundarios de los fármacos y nuevos tratamientos

La Tabla 7 muestra un resumen de los efectos secundarios de los fármacos usados rutinariamente en

el trastorno bipolar. Esta lista no es exhaustiva y antes de iniciar el tratamiento específico deberían consultarse información sobre el producto y fuentes fiables de datos farmacéuticos.

Los nuevos tratamientos que se usan comúnmente para el manejo del trastorno bipolar no se han discutido, bien a causa de una falta de datos suficientes y uso clínico, bien por la falta de una disponibilidad amplia del tratamiento. Tales tratamientos incluyen nuevos agentes farmacológicos (N-acetil-cisteína⁽¹⁶⁹⁾, ácidos grasos omega 3⁽¹⁷⁰⁾, tamoxifeno^(171, 172) asenapina, antigluco-corticoides⁽¹⁷³⁾, celecoxib⁽¹⁷⁴⁾, modafinal⁽¹⁷⁵⁾ pramipexol⁽¹⁷⁶⁾) y tratamientos físicos innovadores tales como TMS⁽¹⁷⁷⁻¹⁷⁹⁾.

Para finalizar, el trastorno bipolar es una enfermedad difícil de manejar dada su intrínseca complejidad y variabilidad. En esencia, las RPC para el trastorno bipolar derivan de la evidencia y de la experiencia clínica y se han desarrollado para proporcionar directrices prácticas básicas para el manejo del trastorno bipolar. No pueden tener en cuenta la inmensidad de variables clínicas que están invariablemente presentes, y que por tanto no están establecidas y necesitan ser usadas con flexibilidad. Las recomendaciones, como directrices,

Tabla 7. Efectos adversos de los fármacos usado rutinariamente en el trastorno bipolar

Fármaco	Efectos secundarios	
	Frecuentes (incidencia ≥ 1%)	Infrecuentes o raros (incidencia < 1%)†
Litio	GIT: náuseas, vómitos, malestar epigástrico, boca seca, gusto metálico, diarrea, ganancia de peso. SNC: fatiga, cefalea, dificultad de concentración, vértigo, temblor fino. Piel: piel seca, exacerbación de la psoriasis o acné, rash cutáneo. Metabólicos: hipermagnesemia, hipercalcemia, hipotiroidismo. Otros: cambios benignos en el ECG, leucocitosis.	Diabetes insípida nefrogénica, hiperparatiroidismo, alteración de la memoria, pérdida de pelo, arritmias, hipertiroidismo.
	Toxicidad por litio: signos incluyen pérdida de balance, aumento de diarrea, vómitos, anorexia, debilidad, ataxia, visión borrosa, tinnitus, poliuria, temblor grosero, temblores musculares, irritabilidad y agitación. Somnolencia, psicosis, desorientación, convulsiones, y se puede dar coma y fracaso renal.	

Efectos secundarios

Fármaco	Frecuentes (incidencia ≥ 1%)	Infrecuentes o raros (incidencia < 1%)*
Valproato	GIT: náuseas, vómitos, cólico abdominal, anorexia, diarrea, indigestión, (especialmente con preparaciones recubiertas no-entéricas, aumento del apetito y ganancia de peso. SNC: sedación, temblor. Piel: pérdida transitoria de pelo. Otros: trombocitopenia, elevación de transaminasas hepáticas, elevaciones asintomáticas de amonio.	Disfunción hepática severa, pancreatitis, síndrome extrapiramidal, encefalopatía hiperamoniémica.
Carbamacepina	GIT: boca seca, vómitos, diarrea, anorexia, estreñimiento, dolor abdominal. SNC: mareos, cefalea, ataxia, somnolencia, visión borrosa, diplopia. Piel: <i>rash</i> .	Agranulocitosis, anemia aplásica, reacciones graves de piel (incluido el Sd. de Stevens-Johnson, SIADH, arritmias, discinesia orofacial, hepatitis).
Lamotrigina	GIT: boca seca, náusea, vómitos. SNC: diplopia, mareo, ataxia, visión borrosa, cefalea, irritabilidad, somnolencia, temblor, astenia, insomnio. Piel: rash maculopapular, Síndrome de Stevens-Johnson (0,3-2% en niños). [*] Otros: artralgia.	Insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas, reacción tipo lupus, reacciones graves de piel incluidos el Síndrome de Stevens-Johnson y el de Lyell.
Antipsicóticos atípicos	Metabólicos: ganancia de peso, dislipemia, hiperglucemia, hiperprolactinemia. Síntomas extrapiramidales: temblor, acatisia, rigidez, enlentecimiento, distonía. Reacciones anticolinérgicas: estreñimiento, boca seca, visión borrosa, retención urinaria. Otros: sedación, aumento del apetito, disfunción sexual, malestar GI, edema periférico, náuseas, accidentes cerebrovasculares, especialmente en ancianos (AVC, AIT), hipotensión ortostática, taquicardia.	Ictericia, síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, discinesia tardía, cambios en el ECG (aumento del intervalo QT) SIADH, irregularidades de la temperatura, discrasias sanguíneas, arritmias, paro cardíaco, fibrosis hepática, lupus. Clozapina: agranulocitosis (1%), miocarditis, miocardiopatía, convulsiones.

Fuente: MIMS ⁽¹⁸⁰⁾, Manual Australiano de Fármacos ⁽¹⁸¹⁾

GIT: gastrointestinal; SNC: sistema nervioso central; AVC: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona diurética

*El riesgo es mayor con dosis iniciales altas o cuando se combina con valproato.

† Además, muchos fármacos tienen el potencial de causar síndrome de hipersensibilidad (fiebre, reacciones graves de piel, linfadenopatías, hepatitis, anomalías hematológicas, edema facial).

son herramientas clínicas prácticas, derivadas de una base de datos incompleta y en evolución. Necesitan ser interpretadas teniendo en cuenta las circunstancias clínicas de las personas, el contexto sociocultural, las comorbilidades y los recursos locales de salud. Por tanto, no representan una referencia estándar de cuidados en procedimientos médico legales. Sin embargo, proporcionan un marco útil y deberían usarse conjuntamente con reconocidas fuentes de información y aplicando el juicio clínico.

La Bibliografía y las tablas de los artículos las pueden pedir a:
avellanedaguri@gmail.com.

Con la colaboración de:



CMBB & Asociados

CMBB & ASOCIADOS, Corredores de Seguros, S.L.

**Londres, 27, Est. A 2^a
08029 BARCELONA**

**Teléfono 93 410 73 26
Fax 93 419 32 96**

