

# Trastorno bipolar

## Autores

María Jesús Cerecedo Pérez<sup>1, 2, 4</sup>  
Jesús Combarro Mato<sup>1, 5</sup>  
Severino Muñiz Fontaiña<sup>1, 6</sup>  
José Luis Rodríguez-Arias Palomo<sup>3, 7</sup>

1. Médico de Familia
  2. Coordinadora Grupo de Trabajo de Salud Mental semFYC. Ferrol. A Coruña
  3. Doctor en Psicología
  4. Centro de Saude Pontedeume
  5. Centro de Saude Culleredo
  6. Centro de Saude Pobra do Caramiñal. Santiago
  7. Hospital "Virxe da Xunqueira". Cee  
A Coruña
- Guías Clínicas 2006; 6(3)

## Puntos clave

- El trastorno bipolar es una enfermedad mental grave, difícil de controlar con los tratamientos al uso, con probable evolución hacia la cronicidad, un riesgo de suicidio digno de consideración, y que se caracteriza por atravesar fases de depresión y de manía.
- El uso de antidepresivos de forma aislada, en el seno de un trastorno bipolar puede facilitar que el paciente cambie hacia la manía o la hipomanía. Por ello, es importante preguntar cuando se hace la anamnesis a un paciente deprimido, por la presencia de síntomas de manía o hipomanía en un intento de evitar el uso de antidepresivos en monoterapia
- Tener en cuenta la información que aportan los familiares que conviven con los pacientes
- Si bien el tratamiento del trastorno bipolar suele considerarse propio de Unidades de Salud Mental, el médico de Atención Primaria debe dar respuesta a las cuestiones que tanto pacientes como familiares plantean y compartir con los profesionales de salud mental los problemas diagnósticos que se puedan plantear y el seguimiento de los tratamientos instaurados
- Facilitar el cumplimiento terapéutico, ya que la no adherencia al tratamiento farmacológico se considera el factor de riesgo que mejor predice la recaída
- Con las pruebas actuales puede decirse que el adecuado tratamiento farmacológico es la mejor respuesta terapéutica que se le puede dar al trastorno bipolar
- Ofrecer un tratamiento psicosocial complementario contribuye a mejorar el cumplimiento terapéutico y la adaptación de pacientes y familiares a la enfermedad. El médico de familia puede cumplir un importante papel, introduciendo informaciones y recomendaciones de eficacia contrastada, para minimizar los efectos de la enfermedad y aumentar su calidad de vida

## ¿Qué es el trastorno bipolar?

El trastorno bipolar es una enfermedad mental grave, difícil de controlar con los tratamientos disponibles en la actualidad y con una probable evolución a la cronicidad. Se caracteriza por atravesar fases de depresión y de manía, siendo destacable el riesgo de suicidio, que en el caso del bipolar tipo I llega a ser del 10 al 15%.

Como cualquier otro trastorno mental, el bipolar tampoco es uniforme, sino que presenta diferentes tipos. Así, se habla de Bipolar I cuando el paciente ha presentado al menos un episodio maníaco, de Bipolar II cuando sólo han tenido episodios depresivos mayores y algún episodio hipomaniaco y de Trastorno Bipolar no especificado cuando no se cumplen los criterios de tiempo y duración de los episodios hipomaniacos y depresivos. Por último, los pacientes que muestran síntomas depresivos e hipomaniacos, sin llegar a cumplir criterios para los calificativos anteriores se diagnostican como Trastorno Ciclotímico. También se pueden diferenciar en cuanto a la rapidez con la que se pasa de la depresión a la manía, hablándose en este sentido de cicladores rápidos.

Elaborada por profesionales sanitarios con revisión posterior

Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Aviso a pacientes o familiares:  
La información de este sitio está dirigido a profesionales de atención primaria. Su contenido no debe usarse para diagnosticar o tratar problema alguno. Si tiene o sospecha la existencia de un problema de salud, imprima este documento y consulte a su médico de cabecera.

Tabla 1. Criterios DSM-IV-TR para el Episodio Depresivo Mayor

A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.	<p>(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.</p> <p>(2) Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás)</p> <p>(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.</p> <p>(4) Insomnio o hipersomnia casi cada día.</p> <p>(5) Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido)</p> <p>(6) Fatiga o pérdida de energía casi cada día</p> <p>(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)</p> <p>(8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena)</p> <p>(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.</p>
B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.	
C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.	
D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. Ej. una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. Ej. hipotiroidismo).	
E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. Ej. después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.	

Tabla 5. Resumen de los criterios para los síntomas maníacos y depresivos de los trastornos del estado de ánimo en el DSM-IV-TR

Trastorno	Criterios para los síntomas maníacos	Criterios para los síntomas depresivos
Trastorno depresivo mayor	Sin historia de manía e hipomanía	Historia de episodios depresivos
Trastorno distímico	Sin historia de manía e hipomanía	Estado de ánimo depresivo la mayoría de los días durante al menos dos años (sin cumplir criterios de episodio depresivo mayor)
Trastorno Bipolar I	Historia de episodios maníacos o mixtos	Frecuente presencia de episodios depresivos mayores pero no necesarios para el diagnóstico
Trastorno Bipolar II	Uno o más episodios hipomaníacos, sin episodios maníacos o mixtos	Historia de episodios depresivos mayores
Trastorno Ciclotímico	Durante al menos dos años, presencia de numerosos períodos con síntomas hipomaníacos	Numerosos períodos con síntomas depresivos, pero que no cumplen los criterios para episodio depresivo mayor
Trastorno Bipolar no especificado	Presencia de síntomas maníacos pero no cumple los criterios para los trastorno Bipolar I y II ni para la ciclotimia	No se requieren para el diagnóstico

Tabla 2. Criterios DSM-IV-TR para el Episodio Maníaco

A. Un período diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).	
	(1) Autoestima exagerada o grandiosidad.
	(2) Disminución de la necesidad de dormir (p. Ej. se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño)
	(3) Más hablador de lo habitual o verborreico.
	(4) Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado
B. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.	(5) Distraibilidad (p. Ej. la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes)
	(6) Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora.
	(7) Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p. Ej. enzarsarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas).
C. Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto.	
D. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.	
E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. Ej. una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. Ej. hipertiroidismo).	

Tabla 4. Criterios DSM-IV-TR para el Episodio Hipomaníaco

A. Un período diferenciado durante el que el estado de ánimo es persistentemente elevado, expansivo o irritable durante al menos 4 días y que es claramente diferente del estado de ánimo habitual.	
	(1) Autoestima exagerada o grandiosidad.
	(2) Disminución de la necesidad de dormir (p. Ej. se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño).
	(3) Más hablador de lo habitual o verborreico.
	(4) Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado.
B. Durante el período de alteración del estado de ánimo, han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:	(5) Distraibilidad (p. Ej. la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes).
	(6) Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios o sexualmente) o agitación psicomotora.
	(7) Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p. Ej. enzarsarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas).
C. El episodio está asociado a un cambio inequívoco de la actividad que no es característico del sujeto cuando está asintomático.	
D. La alteración del estado de ánimo y el cambio de la actividad son observables por los demás.	
E. El episodio no es suficientemente grave como para provocar un deterioro laboral o social importante o para necesitar hospitalización, ni hay síntomas psicóticos.	
F. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. Ej. una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. Ej. hipertiroidismo).	

Tabla 3. Criterios DSM-IV-TR para el Episodio Mixto

- A. Se cumplen los criterios tanto para un episodio maníaco, como para un episodio depresivo mayor (excepto en la duración) casi cada día durante al menos un período de 1 semana.
- B. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave para provocar un importante deterioro laboral, social o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.
- C. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. Ej. una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a enfermedad médica (p. Ej. hipertiroidismo).

**Criterios diagnósticos<sup>1</sup>**

Los diagnósticos de Trastorno Bipolar I, II y Trastorno Ciclotímico dependen de que los pacientes atraviesen episodios depresivos mayores, maníacos, mixtos o hipomaníacos (Tablas 1 a 4). En la tabla 5 figuran los síntomas que ayudan a diferenciar los distintos trastornos del estado de ánimo.

**Trastorno bipolar I**

Para poder diagnosticar a una persona como Trastorno Bipolar I (Tabla 6) es necesario que se haya manifestado en algún momento, al menos un episodio maníaco o mixto (Tablas 2 y 3).

En el Trastorno Bipolar I hay que especificar si

el episodio más reciente es de tipo maníaco, hipomaniaco, mixto, depresivo o no especificado (cuando no cumple criterios temporales para clasificarlo como uno de los cuatro anteriores). También puede distinguirse un Trastorno Bipolar I, con un único episodio maníaco, para lo cual es necesario que no se haya diagnosticado ningún episodio depresivo mayor.

**Trastorno bipolar II**

El Trastorno Bipolar II (Tabla 7) se caracteriza por uno o más episodios depresivos mayores, intercalándose, al menos, un episodio hipomaniaco, es decir, en este trastorno ningún episodio cumple criterios de maníaco o mixto (Tablas 2 y 3).

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

- A. Presencia de un episodio maníaco, hipomaniaco, mixto o depresivo mayor.
- B. Historia de un episodio depresivo mayor, mixto, hipomaniaco o maníaco, según cuál sea el episodio más reciente que se haya tipificado en el criterio A.
- C. Los síntomas afectivos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los episodios afectivos en los Criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- E. Los síntomas afectivos de los Criterios A y B no son debidos a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. Ej. una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (p. Ej. hipertiroidismo).

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

- A. Presencia (o historia) de uno o más episodios depresivos mayores.
- B. Presencia (o historia) de al menos un episodio hipomaniaco.
- C. No ha habido ningún episodio maníaco, ni un episodio mixto.
- D. Los síntomas afectivos en los Criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- E. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social/laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Tabla 8. Criterios DSM-IV-TR para el Diagnóstico de Trastorno Ciclotímico

- A. Presencia, durante al menos 2 años, de numerosos períodos de síntomas hipomaníacos y numerosos períodos de síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor.
- B. Durante el período de más de 2 años la persona no ha dejado de presentar los síntomas del Criterio A durante un tiempo superior a los 2 meses.
- C. Durante los primeros 2 años de la alteración no se ha presentado ningún episodio depresivo mayor, episodio maníaco o episodio mixto.
- D. Los síntomas del Criterio A no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. Ej. una droga, un medicamento) o a una enfermedad médica (p. Ej. hipertiroidismo).
- F. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Tabla 9. Causas orgánicas que pueden cursar con síntomas de manía o depresión

<b>Enfermedades neurológicas</b>	<b>Sustancias de abuso</b>	
Corea de Huntington	Alcohol	
Enfermedad de Wilson	Alucinógenos	
Neoplasias cerebrales	Anfetaminas	
Talamotomía	Metilfenidato	
Esclerosis múltiple	Cocaína	
Traumatismo cerebral		
Accidentes cerebrovasculares		
Epilepsia del lóbulo temporal		
<b>Otros procesos médicos</b>	<b>Fármacos</b>	
Enfermedad de Addison	Anfetaminas	Opiáceos
Enfermedad de Cushing	Metilfenidato	Salicilatos
Hipertiroidismo	Antidepresivos	Digital
Síndrome de Klinefelter	Anticolinérgicos	Teofilina
Uremia y hemodiálisis	Beta estimulantes	Levodopa
Demencia dialítica	Baclofeno	Isoniacida
Síndrome Carcinoide	Bromocriptina	Hidralacina
Manía postparto	Cimetidina	Disulfiram
Pelagra		
Deficiencia de vitamina B12		
Lupus eritematoso sistémico		

**Trastorno Ciclotímico (Tabla 8)**

Se caracteriza por numerosas alteraciones del estado de ánimo de tipo depresivo e hipomaniaco, cuyos síntomas son insuficientes en cuanto al número, duración o gravedad, para cumplir criterios de episodio maniaco y depresivo (Tablas 1 y 2).

**Tasas de incidencia**

La incidencia del trastorno bipolar I es de un 0,8% (0,4 a 1,6%) y la del trastorno bipolar II 0,5% de la población adulta <sup>2</sup>. La prevalencia es similar en hombres y mujeres.

La edad de comienzo se sitúa en torno a los 21 años como media, considerando que el estrato de edad más frecuente es el de los 14 a 19 años, seguido del de los 20 a 24 años. Por tanto, el primer episodio ocurre en una edad relativamente joven.

En cuanto a la incidencia por género, se puede afirmar que en el caso de los varones es más habitual que el primer episodio sea de tipo maniaco. El trastorno bipolar II es más común en mujeres, mientras que no hay diferencia de género en la incidencia del trastorno bipolar I.

La comorbilidad más frecuentemente descrita es con el abuso de sustancias que, según algunos autores, alcanza el 60% <sup>3,4</sup>.

**Etiología**

Los resultados de investigaciones informan que los familiares en primer grado presentan tasas de trastornos del estado de ánimo, significativamente superiores a las que se dan en la población general <sup>2</sup>. No se conoce el modo de transmisión del trastorno bipolar. Igualmente se desconoce el papel que juegan los factores estresantes ambientales en el inicio y curso del trastorno bipolar.

**Diagnóstico diferencial**

El principal diagnóstico diferencial ha de hacerse respecto de la enfermedad orgánica (Tabla 9). Para descartar estas causas en la consulta de Atención Primaria, es preciso pedir las pruebas complementarias básicas, en función de la prevalencia asociada a cada una de las patologías a descartar, de la exploración física y de la entrevista clínica con el paciente y su familia.

Asimismo, se ha de descartar que los síntomas sospechosos de encajar con el diagnóstico de Trastorno Bipolar, no estén siendo provocados por el efecto de algún fármaco como, por ejemplo, los corticoides.

También es necesario diferenciarlo de otros trastornos mentales (Tabla 9). En particular, la depresión y la esquizofrenia. Respecto de la primera, es fácil confundirla con las fases depresivas del Trastorno Bipolar y el tratamiento farmacológico de una y otro son diferentes. En la depresión mayor suelen indicarse los antidepresivos y en el trastorno bipolar los antidepresivos pueden facilitar que el paciente cicle hacia la manía o la hipomanía <sup>2</sup>. Por ello, es importante preguntar cuando se hace la anamnesis a un paciente deprimido, por la presencia de síntomas de manía o hipomanía, antes de llegar a un juicio diagnóstico que condicione un tratamiento. Cuando un trastorno bipolar debuta con una fase depresiva, no puede diagnosticarse éste hasta que haga una crisis maniaca, hipomaniaca o mixta (ver Tablas 2 a 4), que es, precisamente, lo que le diferencia de un trastorno depresivo. Lo importante es que el nuevo diagnóstico, tiene que ir seguido de un cambio en la estrategia de tratamiento tal y como se describe más adelante. Y en lo que se refiere a la segunda, algunos episodios psicóticos pueden confundirse con cri-

sis maníacas y determinados estados de inhibición, propios de ciertas formas de esquizofrenia, pueden tener algún parecido con la sintomatología depresiva.

En los casos limítrofes, en los que la sintomatología resulta confusa, las habilidades relacionales del profesional ayudan a inclinarse por uno u otro diagnóstico, en función del contacto emocional con el paciente y a la espera de su evolución. Así, en la entrevista clínica el contacto psicótico suele describirse como frío y distante, mientras que los sentimientos del paciente bipolar son captados más fácilmente por el profesional.

## Evolución

El trastorno bipolar suele considerarse de larga evolución y curso variable. Los pacientes no tratados pueden presentar diez o más episodios depresivos y maníacos a lo largo de su vida, de manera que se convierte en un trastorno progresivo, con fluctuaciones del estado de ánimo cada vez más frecuentes y más graves. La duración de las crisis y la de los periodos inter episódicos se estabiliza a partir del cuarto episodio <sup>2</sup>. Es también común que se diagnostiquen varios episodios depresivos, antes que el primer episodio maníaco.

Entre los eventos dignos de mención en el curso de estos trastornos están los intentos de suicidio. La mitad de los pacientes diagnosticados de trastorno bipolar intenta suicidarse <sup>5</sup> y se estima que la tasa de suicidio consumado entre los diagnosticados como Bipolar I se sitúa entre un 9-15%.

El trastorno bipolar cursa con deterioro psicosocial: el 60% de los diagnosticados como bipolar I experimenta dificultades en las relaciones interpersonales y en el ámbito laboral <sup>6</sup>.

## Estrategias terapéuticas ante el trastorno bipolar

### Tratamiento psicofarmacológico (Tablas 10, 11 y 12)

Se han realizado muchos estudios controlados para comprobar la eficacia de los tratamientos farmacológicos, en particular para la fase de manía aguda, pero la interpretación de los resultados de algunos de estos estudios resulta difícil, debido a los efectos de confusión que ocasionan las demás medicaciones administradas como parte de los protocolos <sup>2</sup>.

#### Litio

Después de 50 años de uso, el Litio continúa siendo un tratamiento de primera línea en el trastorno bipolar. Tras la revisión de distintos estudios, se plantea una respuesta de un 80% para las manías clásicas, mientras que las manías mixtas solo responden en una proporción de un 30-40% y los cicladores rápidos en menos de un 20%. El Litio es efectivo en el tratamiento de la manía pura <sup>7-9</sup>, como profilaxis de mantenimiento en trastornos bipolares y en trastornos depresivos recurrentes; pero lo es menos en el tratamiento de las formas mixtas y para los cicladores rápidos.

En las tablas 10, 11 y 12, se comenta cómo introducir el tratamiento con Litio, las pruebas previas a realizar, así como dosis y monitorización de los pacientes a quienes se ha prescrito este tratamiento.

Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas fraccionadas (carbonato de litio 200 mg/ 3 veces al día) que se van aumentando a lo largo de 7 a 10 días, hasta alcanzar un nivel sérico de 0.5 a 1.2

mEq/l. (rango terapéutico). Para una óptima monitorización del Litio se evalúa la función renal y tiroidea cada 2-3 meses los 6 primeros meses de tratamiento y, posteriormente, cada 6 meses. Para tener ajustada la dosis de Litio, se tienen en cuenta las actividades cotidianas, como el ejercicio o una dieta pobre en sal, que aumenta los niveles de Litio y las interacciones farmacológicas. Así se evita la interacción con AINES, IECAS y con la mayoría de los diuréticos. Cuando se trata de pacientes ancianos (mayores de 65 años), las dosis de inicio no han de ser superiores a 400 mg/día, con un incremento cada cinco días de 100 mg. Las litemias han de mantenerse en límites ligeramente inferiores a la de los adultos (0,5-0,8 mEq/l) <sup>10</sup>.

#### Ácido valproico

El Ácido valproico está indicado en los episodios maníacos agudos del trastorno bipolar como fármaco de segunda elección después del Litio, tanto en monoterapia, como en combinación con el mismo, cuando éste no es suficiente para controlar las crisis; bien porque ya se han empleado las dosis máximas, bien por intolerancia al mismo.

Incluso hay algunos indicios de que puede ser superior al Litio en los episodios mixtos y la A.P.A. lo recomienda, junto al Litio, como uno de los fármacos iniciales para el tratamiento de la ciclación rápida (2003). Como terapia de mantenimiento la A.P.A. lo considera eficaz <sup>2</sup>. Sin embargo, otros autores <sup>11,12</sup> informan que sólo se dispone de un estudio controlado y aleatorio <sup>13</sup> que evalúa la eficacia del mismo como tratamiento en esta fase del trastorno bipolar.

Para la fase depresiva todas las fuentes consultadas <sup>2,12,14</sup> coinciden en que no hay ningún estudio publicado hasta la fecha que demuestre tal indicación.

Antes de iniciar un tratamiento con Ácido valproico se presta especial atención a las posibles anomalías hematológicas, hemorrágicas y hepáticas, realizando una determinación basal de estos parámetros. Debido a que el Ácido valproico tiene un rango terapéutico amplio, la sobredosis inadvertida es infrecuente, a diferencia del Litio.

En las tablas 10, 11 y 12, se comenta cómo introducir el tratamiento con Ácido valproico, la evaluación inicial, dosis y monitorización de los pacientes.

#### Carbamacepina

En los episodios agudos maníacos y mixtos, la Carbamacepina ha demostrado una eficacia similar a la clorpromazina y al Litio y superior al placebo <sup>2</sup>. En dos estudios realizados para el tratamiento de la depresión bipolar se encontró mejoría en la sintomatología depresiva con el uso de Carbamacepina <sup>15,16</sup>. Los pacientes con episodios mixtos presentaron, significativamente, menor grado de remisión, respecto a los pacientes con episodios depresivos.

La ciclación rápida, es relativamente resistente al tratamiento con Carbamacepina <sup>17</sup>. No está clara la efectividad de la Carbamacepina en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar <sup>2</sup> y diferentes estudios han encontrado una menor efectividad que el Litio en esta fase <sup>18</sup>.

En las tablas 10, 11 y 12, se comentan las dosis de Carbamacepina, la evaluación inicial, las interacciones y la monitorización de los pacientes.

La dosis diaria varía entre 200 y 1600 mg. En pacientes adultos se inicia con 200 a 600 mg/día repartidos en 3 ó 4 tomas. En pacientes ambulatorios los ajustes de las dosis se hacen más lentamente que en los hospitalizados, para evitar los efectos secundarios. Si estos se producen, puede reducirse la dosis temporalmente para luego aumentarla de manera más lenta. Los niveles séricos recomendados son los

Tabla 10. Tratamiento farmacológico del trastorno bipolar

	<b>Indicaciones</b>	<b>Dosis</b>	<b>Monitorización</b>
Litio	Manía pura.  Profilaxis en el Trastorno Bipolar  Trastornos depresivos recurrentes	Inicio con carbonato de litio 400mg/día en 3 tomas. Ajustar dosis a litemias entre 0.5 y 1.5 mEq/l (rango terapéutico). Dosis media de 800-1.200 mg/ día	Inicio: Urea, creatinina, iones, TSH y T4, sedimento orina, test de embarazo y ECG. Mantenimiento: Función renal y tiroidea cada 2 meses, los 6 primeros meses de tratamiento y cada 6 meses después. Litemias cada 3-6 meses y con cada cambio de dosis.
Ácido valproico	De segunda elección después del litio, en el tratamiento agudo de los episodios de manía y en cicladores rápidos.  Como tratamiento de mantenimiento en pacientes refractarios al Litio, en combinación con éste, especialmente en episodios mixtos o en cicladores rápidos.	Ambulatoriamente iniciar con 250 mg/ 8 horas, aumentando 250 a 500 mg/día cada pocos días, hasta alcanzar un nivel sérico de 50-125 µg/ ml La dosis máxima (en una o dos veces), es de 60 mg/ Kg. /día.	Realizar niveles de fármaco en sangre de forma periódica (rango terapéutico: 50-125 µg/ ml).  Vigilancia sistemática de la función hepática y pruebas hematológicas, cada seis meses.
Olanzapina	Tratamiento de los síntomas psicóticos del trastorno bipolar.  Tratamiento agudo en episodio maniaco, asociado al Litio o al Ácido valproico.  En cicladores rápidos que no se controlan con Litio y/o Ácido valproico, se puede combinar uno de ellos con un antipsicótico.	En los pacientes ambulatorios comenzar con dosis bajas: 5 a 10 mg/ día. La dosis máxima es de 25 mg/ día y la media es de 15 mg/ día.	
Carbamacepina	En episodios maniacos o mixtos añadida al tratamiento de elección, cuando este no logre controlar los síntomas.  Como alternativa al Litio y Ácido valproico, en la fase de mantenimiento.	Rango: 200-1600 mg/ día en 3-4 tomas. En hospitalizados: Aumentar 200 mg/ día hasta 800-1000 mg/ día según tolerancia y respuesta. En ambulatorios hacer aumentos más lentos. Mantenimiento: 1000 mg/ día de media.	Historia clínica, exploración física, hemograma, leucocitos y plaquetas, pruebas hepáticas y renales con electrolitos, inicialmente, cada 2 semanas los 2 primeros meses y cada 3 meses luego. Niveles plasmáticos (4-12 µg/ ml) 5 días después de cada cambio de dosis.
Lamotrigina	Prevención de los episodios depresivos en pacientes con trastorno bipolar	Inicio: 25 mg./día las dos primeras semanas. Continuar con 50 mg./día las dos semanas siguientes. Luego aumentar 50 mg./semana según la respuesta clínica. Dosis habitual: entre 100 y 400 mg./día.	No son necesarios niveles plasmáticos.

mismos que para los trastornos convulsivos (4-12 mg/ ml). Se determinan antes de la toma matutina y 5 días después de un cambio de posología. La dosis de mantenimiento es de unos 1000 mg/ día de media y no se recomiendan dosis superiores a 1600 mg/ día.

Durante los dos primeros meses se determina el hemograma, las plaquetas y la función hepática cada dos semanas. Después, si estas pruebas son normales y no hay síntomas de supresión medular, ni de hepatitis, se hacen cada 3 meses y, en caso de anomalías, es necesaria una vigilancia más frecuente. Sin embargo, las reacciones graves, no siempre se detectan con una vigilancia sistemática. Es necesario explicar a los pacientes los signos y síntomas de las reacciones hepáticas, hematológicas o dermatológicas y pedirles que las notifiquen, si tienen cualquier sospecha en este sentido. Los ancianos presentan mayor riesgo de hiponatremia.

La Carbamacepina es capaz de producir inducción

enzimática a través del citocromo P-450. Esto tiene especial interés para las interacciones (Tabla 12)

#### **Lamotrigina**

En la manía bipolar tres estudios, todos con limitaciones metodológicas, evaluaron la Lamotrigina, no hallando diferencias significativas con el placebo en dos de ellos y en el tercero la reducción de síntomas maniacos fue similar al Litio<sup>2</sup>. En la ciclación rápida, los datos disponibles son aún limitados. En el tratamiento de mantenimiento, la Lamotrigina fue superior a placebo en cuanto a prolongar el tiempo hasta la aparición de un nuevo episodio depresivo y hasta el requerimiento de medicación adicional<sup>19</sup>. En España, desde el año 2004, está aprobada su indicación para la prevención de los episodios depresivos en pacientes con trastorno bipolar.

En las tablas 10, 11 y 12, se comentan la dosificación, los efectos secundarios, las interacciones y la toxicidad de la Lamotrigina.

Tabla 11. Tratamiento farmacológico del trastorno bipolar

	<b>Efectos secundarios</b>	<b>Tratamiento de los efectos secundarios</b>
Litio	Poliuria y polidipsia	Administrar el Litio en una sola dosis nocturna. Hidratación, amilorida 5mg/ 12 horas y disminuir dosis de Litio.
	Diabetes insípida nefrogénica	
	Temblor	Disminuir dosis de Litio y atenolol 25mg/ 12 horas.
	Trastornos digestivos (nauseas, vómitos, diarrea)	Administrar el Litio con las comidas o cambiar a citrato de litio
	Problemas cognitivos (falta de concentración, deterioro memoria...)	Disminuir dosis de Litio
	Hipotiroidismo	Levotiroxina
	Raramente hiperparatiroidismo.	
Ácido valproico	Lesiones cutáneas (psoriasis, acné pustuloso grave)	Tratamiento dermatológico. Puede ser necesario suspender el Litio.
	Frecuentes: Gastro intestinales (náusea, vómitos...). Temblor, sedación, osteoporosis, aumento transaminasas. Menos frecuentes: Caída del pelo. Aumento de apetito y peso. Alteraciones sanguíneas (leucopenia y trombopenia). Raros e Idiosincrásicos: Pancreatitis. Agranulocitosis. Insuficiencia hepática.	Disminuir la dosis o cambio de preparado a diÁcido valproico sódico. Incluso suspenderlo.  Molestias gastrointestinales: administrar famotidina o cimetidina. Temblor: administrar betabloqueantes
Olanzapina	Frecuentes: Somnolencia. Mareos por hipotensión ortostática. Aumento de apetito y peso. Anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento).	Aumento progresivo de dosis y disminución si es necesario.  Normalmente no es necesario el tratamiento porque se desarrolla tolerancia, salvo en los graves
	Menos frecuentes: Extrapiramidales (acatisia, discinesias, parkinsonismo). Convulsiones. Aumento de prolactina, glucosa y transaminasas.	
	Graves: Síndrome neuroléptico maligno.	
Carbamacepina	Frecuentes: Diplopía, visión borrosa, fatiga. Nauseas, vómitos, aumento de peso.	En los efectos secundarios leves: Reducción de dosis.  En los graves: suspensión del tratamiento.
	Menos frecuentes: Erupciones cutáneas, leucopenia y trombocitopenia leves, hiponatremia, elevación leve de las enzimas hepáticas, disminución de tiroxina y aumento cortisol.	
	Graves y raros: agranulocitosis, anemia aplásica, insuficiencia hepática, dermatitis exfoliativa y pancreatitis.	
Lamotrigina	Frecuentes: cefalea, náuseas, erupción cutánea leve, somnolencia, agitación, vértigo, artralgias y dolor espalda.	El aumento progresivo de las dosis en varias semanas, minimizan los efectos secundarios. En caso de aparición de erupción cutánea es necesaria la evaluación urgente por un médico.
	Menos frecuentes: infección y xerostomía	
	Graves y raros: síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica.	

Hay que resaltar que, para la adecuada dosificación, se precisa un aumento progresivo de la Lamotrigina en períodos de dos semanas, iniciando por 25 mg al día las dos primeras semanas, duplicándola a 50 mg. al día en las dos semanas siguientes, para posteriormente aumentar 50 mg por semana, hasta conseguir respuesta clínica. La dosis habitual oscila entre 100 y 400 mg/ día, como máximo <sup>20</sup>. A partir de 300 mg/ día se recomienda administrarla en dos veces.

### **Olanzapina**

Durante mucho tiempo los neurolépticos clásicos, como el Haloperidol y la levomepromacina, desem-

peñaron un papel importante en el tratamiento de la agitación y las psicosis maníacas. Mas recientemente los antipsicóticos atípicos, como la risperidona y la Olanzapina, están reemplazando a los antiguos neurolépticos y asumiendo un papel complementario en el tratamiento de los trastornos bipolares.

En general, la Olanzapina puede ser eficaz en la reducción de los síntomas psicóticos del trastorno bipolar y se recomienda retirarla en la fase de mantenimiento, a menos que sea necesaria para el control de estos síntomas. De ser necesario mantener el tratamiento con Olanzapina, se hace en asociación con el Litio o con el Ácido valproico <sup>2, 21</sup>.

En episodios maníacos o mixtos graves, existen



estudios que sugieren una mayor eficacia o un inicio de acción más rápida de la Olanzapina y la risperidona combinada con el Litio o el Ácido valproico<sup>2</sup>. En los episodios maníacos leves, la Olanzapina puede ser una alternativa al Litio o al Ácido valproico, como monoterapia.

Para los cicladores rápidos que no se controlan con Litio o Ácido valproico o con la asociación de ambos, existe la posibilidad de la combinación de uno de ellos con un antipsicótico.

En las tablas 10, 11 y 12, se comentan la dosificación, los efectos secundarios, las interacciones y la toxicidad de la Olanzapina. En cuanto a su dosificación: En los episodios de manía aguda en pacientes hospitalizados la dosis que consigue una respuesta más rápida es la de 15 mg./día. Para los pacientes ambulatorios esta indicado comenzar con dosis más bajas (5 a 10 mg/ día). La dosis media es de 15 mg/ día y la máxima de 25 mg/ día.

### Terapia electroconvulsiva (TEC)

La TEC ha demostrado eficacia para pacientes graves o resistentes al tratamiento y cuando sea preferida por el paciente de acuerdo con el psiquiatra. También se puede considerar su indicación para pacientes con episodios mixtos y, durante el embarazo, en fases maníacas graves. Asimismo, para pacientes con depresión grave o resistente a otros tratamientos y para episodios con características catatónicas.

### Tratamientos psicoterapéuticos

El abordaje básico del Trastorno Bipolar es farmacológico, no obstante, casi todas las fuentes consultadas recomiendan apoyo psicoterapéutico complementario<sup>2,22,23</sup>. Tal recomendación se fundamenta en su curso crónico y en que, aunque el tratamiento farmacológico disminuye la severidad del trastorno y mejora la calidad de vida de los pacientes, no satisface todas las necesidades del paciente.

A pesar del amplio consenso en cuanto a la recomendación de psicoterapia complementaria, hay muy pocos estudios de calidad que la avalen. Atendiendo exclusivamente a la mejoría en los síntomas y a las recaídas, ningún tratamiento psicológico cumple criterios para ser considerado eficaz<sup>24</sup>. Los tratamientos psicosociales se proponen con metas diferentes a la curación del paciente bipolar:

- Incrementar la adherencia a la medicación.
- Enseñar a los pacientes a reconocer los síntomas prodrómicos de las crisis.
- Retrasar las recaídas.
- Disminuir las hospitalizaciones.
- Mejorar el funcionamiento familiar, social y laboral.
- Aumentar la calidad de vida.

Entre los procedimientos psicoterapéuticos que se han utilizado, el que cuenta con más y mejores pruebas a su favor es la psicoeducación<sup>25</sup>, con buenos resultados para aumentar la adherencia a la medicación<sup>26,27</sup> e identificar los síntomas prodrómicos de la manía, para que acudan antes en demanda de tratamiento<sup>28</sup>. Ambos efectos tienen como consecuencia inmediata la prevención, el retraso o, incluso, la evitación de la recaída, disminuyendo el número de crisis y alargando el periodo entre ellas lo que, a su vez, mejora el funcionamiento sociolaboral.

Los tratamientos centrados en la familia también cuentan con algún ensayo clínico aleatorizado que avala su eficacia, lo que permite afirmar<sup>29</sup> que es el único tipo de tratamiento psicológico que parece cumplir criterios de eficacia, proporcionando una buena prevención de recaídas para la fase depresiva, no tanto para la fase maníaca. Este tipo de trata-

mientos se muestran eficaces y efectivos, pero su eficiencia es discutida, por su larga duración<sup>23</sup>.

Los tratamientos cognitivo-conductuales disponen de resultados prometedores. Un ensayo clínico presentó resultados beneficiosos durante el periodo de 12 meses de tratamiento<sup>30</sup>; sin embargo, estos mismos autores informan recientemente de que los resultados no se mantienen durante el posterior seguimiento de año y medio<sup>31</sup>.

Se han desarrollado multitud de programas y técnicas para el abordaje psicoterapéutico de los pacientes bipolares. Los aspectos en los que confluyen los diversos tratamientos psicosociales con mejor apoyo empírico son:

- Informar a pacientes y familiares sobre los síntomas y el curso de la enfermedad, para conseguir mejor adherencia al tratamiento farmacológico y anticipar los pródromos de las crisis maníacas.
- Incluir a los familiares en el tratamiento psicoterapéutico, para aumentar su comprensión del trastorno y conseguir un funcionamiento más eficaz en su rol de cuidadores.
- Ampliar los recursos y competencias de los pacientes, para que consigan un mejor manejo de las tensiones ambientales.
- Todo ello dentro de una situación clínica basada en una fuerte alianza terapéutica, que permita un clima de confianza en el que desarrollar un trabajo para prevenir los aspectos más destructivos de las crisis y, en particular, el suicidio.

### Estrategias terapéuticas para las diversas fases del trastorno bipolar

#### **A**abordaje terapéutico específico de la fase depresiva

El tratamiento farmacológico de la fase depresiva del Trastorno Bipolar es uno de los temas más controvertidos de la psiquiatría actual. El objetivo clave, igual que en la depresión unipolar, es el control de los síntomas y una vuelta a la normalidad psicosocial, así como evitar la precipitación de un episodio maníaco.

El Litio es el tratamiento de primera elección en la depresión bipolar 7-9, siendo el fármaco con más pruebas contrastadas de su eficacia. También se muestra eficaz en la prevención o recurrencia de nuevos episodios depresivos. Esta mayor eficacia parece asociarse a niveles plasmáticos más elevados de Litio (0.8-1mEq/ l.); por ello, estados depresivos leves y moderados pueden responder a un incremento de la dosis de Litio en pacientes ya tratados. La Carbamacepina y el Ácido valproico no parecen tener eficacia superior al placebo en el tratamiento agudo de la fase depresiva del Trastorno Bipolar, que responde favorablemente a los antidepresivos, aunque su eficacia se ha estudiado generalmente como tratamiento complementario al Litio o al Ácido valproico. Prácticamente todos los antidepresivos se han relacionado con el fenómeno de switch (desarrollo de un episodio maníaco, hipomaniaco o mixto durante el tratamiento agudo de la fase de depresión bipolar). Las tasas estimadas parecen superiores para los antidepresivos tricíclicos, por lo que son preferibles los inhibidores de la recaptación de la serotonina. No obstante, siempre con precaución y habitualmente en asociación a Litio. No se recomienda usar los antidepresivos en monoterapia a causa del riesgo de precipitar un viraje hacia la manía.

Como alternativas al Litio, para el abordaje de esta fase del Trastorno Bipolar, está la Lamotrigina, que tiene efectos antidepresivos y puede ser útil para Trastornos Bipolares tipo II<sup>32</sup>.

El tratamiento farmacológico de esta fase también está en función de la gravedad del episodio. Así, episodios depresivos leves, se tratan con Litio; en depresiones graves no delirantes se asocia Lamotrigina o un inhibidor de la recaptación de la serotonina y cuando la situación vital se vuelve crítica, por el riesgo de suicidio o por síntomas psicóticos graves, la terapia electroconvulsiva es una alternativa razonable.

#### **Abordaje terapéutico de los episodios maníacos y mixtos**

En episodios agudos graves es de primera elección el Litio más un antipsicótico, o Ácido valproico más un antipsicótico. Para episodios de menor intensidad puede ser suficiente la monoterapia con Litio, Ácido valproico o un antipsicótico, como la Olanzapina. Para los episodios mixtos puede ser preferible el Ácido valproico al Litio. Las alternativas a estos dos fármacos son la Carbamacepina y la oxcarbazepina.

Los episodios con síntomas psicóticos suelen requerir tratamiento antipsicótico y, preferiblemente, se utilizan los atípicos por su mejor perfil de tolerancia. De ellos, los que cuentan con más pruebas son la Olanzapina y la risperidona.

Se reduce o suprime la dosis de antidepresivos en la medida de lo posible, por el riesgo de exacerbar el episodio maníaco o mixto.

En caso de recurrencia, en pacientes correctamente tratados, inicialmente se optimizan las dosis de la medicación. Además, se puede reintroducir algún antipsicótico y en los pacientes agitados o más graves, puede ser necesario utilizar benzodiazepinas durante un corto período de tiempo.

Si con el tratamiento de elección a dosis correctas no se controlan los síntomas, se recomienda añadir otro fármaco de primera línea y, como alternativas, se puede añadir Carbamacepina u oxcarbazepina o, un antipsicótico si no lo está tomando. Se considera que la Clozapina es especialmente efectiva en pacientes refractarios.

Se reconoce la TEC como una buena alternativa, en pacientes con manía grave o resistente al tratamiento y en los episodios mixtos o de manía grave en el embarazo.

#### **Abordaje terapéutico de la ciclación rápida**

En los cicladores rápidos es especialmente importante identificar los factores que pueden contribuir a la ciclación, como el consumo de alcohol, el de otras sustancias tóxicas o incluso los propios antidepresivos. Hay que suspender o evitar el consumo de tales sustancias cuando contribuyen a la ciclación. Algunas enfermedades, como el hipotiroidismo, también pueden justificar la ciclación.

La ciclación rápida es una de las circunstancias del trastorno bipolar de más difícil solución y que cuenta con menos pruebas. El tratamiento farmacológico se hace inicialmente con Litio o Ácido valproico. Una alternativa es la Lamotrigina. Cuando los pacientes no mejoran, se pueden combinar estos fármacos o pautar uno de ellos en asociación con un antipsicótico<sup>2</sup>.

#### **Tratamiento de mantenimiento**

Dos condiciones son necesarias para que el tratamiento farmacológico sea eficaz en esta fase: por un lado, tiene que ser bien tolerado, es decir, los efectos terapéuticos, tienen que compensar los secundarios y, por otro, el paciente tiene que comprometerse para tener un buen grado de cumplimiento terapéutico.

Después de la remisión de un proceso agudo, los pacientes siguen en riesgo de recaída durante, al me-

nos seis meses<sup>2</sup>. Con el fin de reducir los síntomas residuales, disminuir la inestabilidad del estado de ánimo, prevenir las recaídas, reducir el riesgo de suicidio, la frecuencia de ciclación y, en definitiva, mejorar el funcionamiento global del paciente, se instaura un tratamiento farmacológico de mantenimiento, en particular tras un episodio maníaco.

Los fármacos que tienen pruebas que justifican su utilización en esta fase son el Litio y, en menor medida, el Ácido valproico. La Lamotrigina, la Carbamacepina y la oxcarbazepina son alternativas con un menor grado de seguridad. La idea general es mantener el mismo fármaco que ha contribuido a sacar al paciente del episodio agudo más reciente, ya sea depresivo o maníaco. También puede considerarse la TEC en el mantenimiento para pacientes que respondieron a ella en la fase aguda. Hay que retirar los antipsicóticos, a menos que sean necesarios para el control de síntomas psicóticos persistentes.

Hay que reseñar que una intervención psicosocial, que incluya psicoterapia, puede beneficiar al paciente durante la fase de mantenimiento.

#### **Estrategias terapéuticas para aumentar la adhesión a la medicación.**

Las intervenciones para aumentar el cumplimiento consumen recursos y pueden generar efectos adversos (pérdida de privacidad y de autonomía, efectos secundarios si se ingieren dosis mayores...) por lo que deben llevarse a cabo solo aquellas que han mostrado beneficios clínicos<sup>33</sup>.

La tasa de cumplimiento para los medicamentos prescritos se sitúa alrededor del 50%, con un rango que va del 0% al 100%<sup>34</sup>. En una reciente revisión Cochrane<sup>35</sup>, se han resumido los resultados de los ensayos clínicos realizados para valorar las estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico de las prescripciones farmacológicas. Los autores concluyen que:

Se dispone de muy pocos ensayos rigurosos para evaluar estrategias que ayudan a los pacientes a cumplir mejor las prescripciones farmacológicas y no puede asumirse que las medidas para aumentarlo resulten más beneficiosas que perjudiciales en términos de beneficio clínico.

Las medidas más sencillas pueden a veces mejorar el cumplimiento y los resultados del tratamiento a corto y largo plazo. Sin embargo, estrategias complejas, que incluyen combinaciones de instrucciones, asesoramiento detallado dirigido al paciente, recordatorios, seguimiento cercano, autovigilancia supervisada y recompensas por el éxito, no son demasiado efectivas a largo plazo y sí muy costosas. Entre las estrategias que han demostrado alguna eficacia, está contactar con los pacientes que no asisten a las citas, esforzándose en mantenerlos en tratamiento. También facilita el cumplimiento usar dosificaciones de una o dos veces al día, frente a tres o cuatro dosis.

En definitiva, "no hay evidencia que indique que el bajo cumplimiento pueda 'curarse'. De esta manera, los esfuerzos destinados para mejorar el cumplimiento deben mantenerse mientras el tratamiento sea necesario"<sup>35</sup>. Se requieren, por otra parte, abordajes innovadores para ayudar a que los pacientes mejoren su cumplimiento terapéutico.

### **Trastorno Bipolar y embarazo**

#### **T**ratamiento del Trastorno Bipolar durante el embarazo

Dado que muchos de los fármacos utilizados en el tratamiento del trastorno bipolar se asocian a un mayor riesgo de malformación fetal, hay que recomen-

dar medidas anticonceptivas a las mujeres en edad fértil, que estén tomando alguno de estos fármacos. Además, la Carbamacepina, la oxcarbacepina y el Topiramato incrementan el metabolismo de los anticonceptivos orales por lo que, si se están tomando los citados fármacos, se recomienda añadir temporalmente un segundo método o cambiar el sistema anticonceptivo, según las preferencias de la pareja.

La decisión de interrumpir el tratamiento farmacológico durante el embarazo ha de valorarse de manera individualizada, sopesando el riesgo de teratogénesis, con el de una recurrencia del trastorno bipolar tras la retirada del fármaco. Si se decide suspender la medicación, la retirada ha de ser lenta, a lo largo de varias semanas, pues la probabilidad de recurrencia aumenta al hacerlo de forma brusca.

### Exposición prenatal a fármacos

Durante el primer trimestre del embarazo, la exposición al Litio se asocia a mayor riesgo de enfermedad de Ebstein, con una incidencia de un 1-2 por mil y una frecuencia entre 10 y 20 veces superior a la población general; por lo que ha de evitarse su uso y sustituirlo en caso necesario por antipsicóticos de potencia elevada (Haloperidol o Perfenazina) pues no han demostrado efecto teratogénico y tienen menos efectos anticolinérgicos, antihistamínicos e hipotensores<sup>2,36</sup>.

La exposición a la Carbamacepina y al Ácido valproico se asocia con defectos del tubo neural, siendo la incidencia entre 1-5%. Además, con el Ácido valproico se han descrito malformaciones de las extremidades y trastornos cardíacos.

No se han demostrado efectos teratogénicos con los antidepresivos tricíclicos; su uso se asoció a efectos secundarios colinérgicos en el neonato. Los ISRS parecen ser relativamente benignos para el feto y con ninguno se ha demostrado teratogenicidad. La Fluoxetina y el Citalopram son los que disponen de mejores pruebas en cuanto a su seguridad respecto a no provocar secundarismos en el feto<sup>37</sup>.

Los antipsicóticos pueden ser necesarios para tratar los síntomas psicóticos del trastorno bipolar durante el embarazo y, además, son una buena alternativa al Litio para el tratamiento de la manía en la gestación, pues no hay pruebas de teratogenia con la exposición al Haloperidol o a la perfenazina. Lo que si pueden provocar son efectos extrapiramidales en el recién nacido que, generalmente, son pasajeros, por lo que no se recomiendan los preparados retardados durante el embarazo. De los nuevos antipsicóticos (Olanzapina, Risperidona, Quetiapina) se sabe muy poco sobre su posible teratogenicidad; la recomendación es no utilizarlos durante el embarazo, mientras no se disponga de mejores pruebas a favor de la seguridad de su uso.

### Monitorización prenatal

Si se decide continuar el tratamiento con Litio, valproico o Carbamacepina durante el embarazo es necesario determinar la  $\alpha$ -fetoproteína sérica antes de la semana 20 de gestación, para descartar defectos del tubo neural. Si el valor es alto se recomienda practicar una amniocentesis y una ecografía dirigida. Además se recomienda hacer una ecografía de alta resolución entre la semana 16 y 18 para descartar posibles alteraciones cardíacas en el feto<sup>2</sup>.

Durante el parto es necesario tomar la precaución de disminuir la dosis de Litio y aumentar la hidratación, dado que los cambios bruscos de líquidos que se producen en dicho periodo, aumentan sensiblemente los niveles plasmáticos de litio.

### Postparto y lactancia materna

El riesgo de recaída tras el parto es de hasta del 50%<sup>38</sup>. Como se ha dicho anteriormente, tanto el Litio como el Ácido valproico son eficaces para prevenir las recaídas, aunque no se dispone de estudios específicos que avalen estos mismos resultados durante el postparto.

Todos los medicamentos recomendados en el tratamiento del trastorno bipolar se excretan por la leche materna, por lo que el neonato queda expuesto a los fármacos ingeridos por la madre.

### Recursos en la red

- Neil S. Kaye. Is Your Depressed Patient Bipolar? J Am Board Fam Pract. 2005; 18:271-281 [<http://www.jabfp.org/cgi/content/full/18/4/271>]
- Postgraduate Medicine. Symposium on bipolar disorder 2005; 117 (2) [[http://www.postgradmed.com/issues/2005/02\\_05/feb05.htm](http://www.postgradmed.com/issues/2005/02_05/feb05.htm)]
- Philip B Mitchell, Gin S Malhi and Jillian R Ball. Major advances in bipolar disorder. MJA 2004; 181 (4): 207-210 [[http://www.mja.com.au/public/issues/181\\_04\\_160804/mit10278\\_fm.html](http://www.mja.com.au/public/issues/181_04_160804/mit10278_fm.html)]
- Geddes JR. Bipolar Disorder. Am Fam Physician 2004; 69 (7): 1721 [<http://www.aafp.org/afp/20040401/bmj.html>]
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (Second Edition) 2002 [[http://www.psych.org/psych\\_pract/treatg/pg/bipolar\\_revisebook\\_index.cfm](http://www.psych.org/psych_pract/treatg/pg/bipolar_revisebook_index.cfm)]

### Bibliografía

1. American Psychiatric Association . D.S.M.-IV-TR. Barcelona: Masson; 1994
2. American Psychiatric Association. Guías Clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos: Compendio 2004. Barcelona: Ars Médica; 2004 [Reseña]
3. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Jud LL et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: Results from the Epidemiological Catchment Area (ECA) Study. JAMA 1990; 264: 2511-2518. [Medline]
4. Strakowski SM, DelBello MP. The co-occurrence of bipolar and substance use disorders. Clin Psychol Rev. 2000 ;20(2):191-206. [Medline]
5. Kupfer DJ, Frank E, Grochocinski VJ, Cluss PA, Houck PR, Stapf DA. Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry. J Clin Psychiatry. 2002 Feb;63(2):120-5 [Medline]
6. Manning JS, Haykal RF, Connor PD, Akiskal HJ. On the nature of depressive and anxious states in a family practice setting: the high prevalence of bipolar II and related disorders in a cohort followed longitudinally. Compr Psychiatry. 1997;38(2):102-8 [Medline]
7. Jefferson JW, Greist JH, Acherman DL, Carroll JA. Lithium Encyclopedia for Clinical Practice. Washington DC : American Psychiatric Press; 1987
8. Crespo Blanco JM. Trastorno bipolar. Medicina 2003 8(105) 5645-5653
9. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry. 2002;159(4 Suppl):1-50. [Medline] [Resumen en la NGC]
10. Vallejo J. Psiquiatría en Atención Primaria. Barcelona : Ars Médica; 2005
11. Macritchie K, Geddes JR, Scott J, Haslam D, de Lima M, Goodwin. Ácido valproico para los episodios agudos del estado de ánimo del trastorno bipolar (Revisión Cochrane traducida)". La Biblioteca Cochrane Plus , número 3, 2005. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 3, Chichester , UK : John Wiley & Sons, Ltd.). [Texto completo en Biblioteca Cochrane]
12. Taylor, D., Paton, C. y Kervin, R. (2003). Prescribing Guidelines. The South London and Maudsley NHS Trust. London: Martin Dunitz; 2003
13. Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL, Gyulai L, Wassef A, Petty F ET AL. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder

- der. Divalproex Maintenance Study Group. Arch Gen Psychiatry. 2000 May;57(5):481-9 [Medline]
14. Macritchie KA, Geddes JR, Scott J, Haslam DR, Goodwin GM. Valproic acid, valproate and divalproex in the maintenance treatment of bipolar disorder". The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3. Art. No.: CD003196. DOI: 10.1002/14651858.CD003196. [Texto completo en Biblioteca Cochrane]
  15. Ballenger JC, Post RM. Carbamazepine in manic-depressive illness: a new treatment. American Journal of Psychiatry 1980; 137: 782-790. [Medline]
  16. Dilsaver SC, Swann SC, Chen YW, Shoaib A, Joe B, Krajewski et al. Treatment of bipolar depression with carbamazepine: results of an open study. Biol Psychiatry. 1996 Nov 1;40(9):935-7 [Medline]
  17. Denicoff KD, Smith-Jackson EE, Disney ER, Ali SO, Leverich GS, Post RM. Comparative prophylactic efficacy of lithium, carbamazepine and the combination in bipolar disorder. J Clin Psychiatry. 1997 Nov;58(11):470-8. [Medline]
  18. Hartong EG, Moleman P, Hoogduin CA, Broekman TG, Nolen WA, LitCar Group. Prophylactic efficacy of lithium versus carbamazepine in treatment-naive bipolar patients. J Clin Psychiatry. 2003 Feb;64(2):144-51 [Medline]
  19. Bowden CL, Calabrese JR, Deveaugh-Geiss J, Earl NL, Gyulai I, Sachs GS, Montgomery P. Lamotrigine demonstrates longterm mood stabilization in manic patients. En: 2001 Annual Meeting New Research Program and Abstracts. Washintong DC : American Psychiatry Association, 110. [Resumen nº 17]
  20. Calabrese JR, Bowde, CL, Sachs G, Yatham LN, Behnke K, Mehtonen OP et al; Lamictal 605 Study Group. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar disorder. J Clin Psychiatry. 2003 ;64(9):1013-24 [Medline]
  21. Rendell JM, Gijsman HJ, Keck P, Goodwin GM, Geddes JR. Olanzapine alone or in combination for acute mania. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD004040. [Texto completo en Biblioteca Cochrane]
  22. Vieta E, Colom F. Psychological interventions in bipolar disorder: From wishful thinking to an evidence-based approach. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2004;(422):34-8 [Medline]
  23. Becoña E, Lorenzo MC. Guía de tratamientos psicológicos eficaces para el trastorno bipolar. En: Pérez, Fernández, Fernández y Amigo (Coor.) Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Madrid: Pirámide; 2002
  24. Johnson SL, Greenhouse W, Bauer M. Psychosocial approaches to the treatment of bipolar disorders. Current Opinion in Psychiatry 2000; 13: 69-72.
  25. Parikh SV, Kusumakar V, Haslam DRS, Matte R, Sharma V, Yatham LN. Psychosocial interventions as an adjunct to pharmacotherapy for bipolar disorder. Can J Psychiatry. 1997 ;42 Suppl 2:92S-100S.. [Medline]
  26. Bauer MS, McBride L, Chase C, Sachs G, Shea N. "Manual-based group psychotherapy for bipolar disorder: a feasibility study. J Clin Psychiatry. 1998 Sep;59(9):449-55 [Medline]
  27. Harvey NS, Peet M. Litium maintenance: I. A standard education programme for patients. Br J Psychiatry. 1991 ;158:200-4. [Medline]
  28. Perry, Tarrier N, Morriss R, Limb K. Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment". BMJ. 1999 16;318(7177):149-53 [Medline]
  29. Miklowitz DJ, Simoneau TL, George EL, Richards JA, Kalbag A., Sachs-Ericsson N et al. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. Biological Psychiatry. 48, 582-592. [Medline]
  30. Lam DH, Watkins ER, Hayward P, Bright J, Wright K, Kerr N et al. (2003). "A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder. Arch Gen Psychiatry. 2003 Feb;60(2):145-52 [Medline]
  31. Lam DH, Hayward P, Watkins ER, Wright K, Sham P. (2005). Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years. Am J Psychiatry. 2005 ;162(2):324-9 [Medline]
  32. Calabrese JR. Lamotrigine and the treatment of bipolar disorder. Introduction. Eur Neuropsychopharmacol. 1999 ;9 Suppl 4:S107-8 [Medline]
  33. National Heart: Lung and Blood Institute Working Group on Patient Compliance -N.H.L.B.I. Management of patient compliance in the treatment of hypertension. Hypertension. 1982 May-Jun;4(3):415-23 [Medline]
  34. Sackett DL Snow JC. The magnitude of compliance and noncompliance. En: RB Haynes, DW Taylor, DL Sackett. Compliance in Health Care. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979: 11-22
  35. Haynes, R.B., McDonald, H., Garg, A.X. y Montague, P. Intervenciones para ayudar a los pacientes a cumplir con las prescripciones de medicamentos" (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus. Número 2. Oxford: Update Software Ltd; 2005. Disponible en: <http://www.update-software.com> [Texto completo en Biblioteca Cochrane]
  36. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Use of psychoactive medication during pregnancy and possible effects on the fetus and newborn. Pediatrics 2000; 105: 880-887. [Medline]
  37. Wisner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, Zarín D, Frank E. Pharmacologic treatment of depression during pregnancy. JAMA 1999; 282:1264-1269. [Medline]
  38. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, Tondo L, Murria A, Baldessarini RJ. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. Am J Psychiatry. 2000 Feb;157(2):179-84 [Medline]