



Conferencia de consenso

Guía de práctica clínica sobre el trastorno bipolar: tratamiento farmacológico y psicosocial

Maria Fe Bravo^a, Guillermo Lahera^{b,*}, Lluís Lalucat^c, Alberto Fernández-Liria^d,
en representación del Grupo Elaborador de la Guía[◇]

^aServicio de Psiquiatría, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^bFacultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

^cCentre d'Higiene Mental Les Corts, Barcelona, España

^dServicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de enero de 2013

Aceptado el 2 de mayo de 2013

On-line el 25 de julio de 2013

Palabras clave:

Trastorno bipolar
Trastornos del humor
Guía de práctica clínica
Farmacología
Psicoterapia

Keywords:

Bipolar disorder
Mood disorders
Clinical practice guideline
Pharmacology
Psychotherapy

RESUMEN

El trastorno bipolar es una enfermedad crónica y recurrente del estado de ánimo, que generalmente limita seriamente la funcionalidad del paciente y que afecta aproximadamente al 1,6% de la población. Se ha detectado un gran retraso en el diagnóstico y una excesiva disparidad en el tratamiento de estos pacientes. Dentro del Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud español, una de las estrategias fundamentales es mejorar la práctica clínica a través de la elaboración y uso de guías de práctica clínica (GPC). En este contexto, la GPC del trastorno bipolar nace de un convenio suscrito entre el Ministerio de Sanidad y la Universidad de Alcalá, participando la Asociación Española de Neuropsiquiatría como promotora y gestora del proyecto. Su principal objetivo es elaborar unas recomendaciones sobre las actuaciones diagnósticas, terapéuticas y de rehabilitación para la atención a pacientes con trastorno bipolar aplicables sobre todo en los servicios de salud mental públicos. En este artículo se recogen las principales recomendaciones acerca de las intervenciones farmacológicas y psicosociales en el trastorno bipolar.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Clinical practice guideline on bipolar disorder: Drug and psychosocial therapy

ABSTRACT

Bipolar disorder is a chronic and recurrent mood disorder, which may severely impact on the patient's global functioning. It has been estimated that approximately 1.6% of the population is affected. A long delay in diagnosis and an excessive disparity in the treatment of these patients have been detected. Within the Quality Plan of the Spanish National Health System, one of the key strategies is to improve clinical practice through the development and use of clinical practice guidelines (CPGs). In this context, the CPG on bipolar disorder arises from an agreement between the Ministry of Health and the University of Alcalá, involving the Spanish Association of Neuropsychiatry as developer and project manager. Its main objective is to develop recommendations on the diagnostic, therapeutic and rehabilitative care for patients with bipolar disorder, primarily applicable in the public mental health services. In this paper we present the main recommendations on pharmacological and psychosocial interventions in bipolar disorder.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Considerado como un desorden mental grave, el trastorno bipolar (TB, antes llamado enfermedad maniaco-depresiva) se caracteriza por un estado de ánimo cambiante que fluctúa entre 2 polos completamente opuestos: la manía, o fase de exaltación,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: guillermo.lahera@uah.es (G. Lahera).

◇ Más información sobre los componentes del Grupo Elaborador de la Guía en el anexo 1.

euforia y grandiosidad, y la depresión, o fase en la que predominan la tristeza, la inhibición y las ideas de muerte. Es una enfermedad crónica y recurrente del estado de ánimo, que generalmente limita la funcionalidad del paciente y en todo caso requiere un abordaje integral farmacológico y psicosocial. Especialmente en los casos que no llegan a ser diagnosticados (y, consecuentemente, tampoco tratados adecuadamente) constituye una enfermedad devastadora¹⁻³, con una enorme carga socioeconómica y sanitaria^{4,5}.

A partir del esquema inicial de la alternancia cíclica entre la manía y la depresión, la presentación clínica del trastorno es muy heterogénea, siendo los casos «clásicos» (manía eufórica seguida de depresión inhibida y restitución *ad integrum* entre las fases, con buena respuesta al tratamiento y ausencia de comorbilidad) una minoría^{6,7}; lo más frecuente es encontrarse cuadros complicados, asociados a ansiedad, abuso de sustancias, formas atípicas, respuestas parciales a la monoterapia y con un deterioro cuando menos funcional, aun en estado de eutimia⁸⁻¹⁰.

En las fases de manía puede predominar tanto la euforia como la expansividad o la irritabilidad, con síntomas acompañantes como autoestima exagerada, verborrea, fuga de ideas, desinhibición, distraibilidad, impulsividad, hiperactividad, búsqueda de situaciones de riesgo, inquietud o agitación. En los casos graves, es frecuente el desarrollo de síntomas psicóticos, como delirios, alucinaciones o incluso los llamados «síntomas de primer rango», antiguamente atribuidos en exclusividad a la esquizofrenia¹¹. El cuadro de manía, en general, provoca una seria alteración de la vida cotidiana del paciente, dificultando al máximo su actividad sociolaboral y, en ocasiones, requiriendo ingreso hospitalario. La hipomanía es aquel episodio de tiempo superior a 4 días (según el DSM-IV-TR) en el que aparecen los síntomas propios de la manía (estado de ánimo elevado, expansivo o irritable, hiperactividad, verborrea, disminución del sueño, etc.), pero sin alcanzar una gravedad tal que provoque deterioro social o laboral. Además, nunca se asocia a sintomatología psicótica ni normalmente requiere ingreso hospitalario¹²⁻¹⁴.

Las fases de depresión se caracterizan por la tristeza patológica y la pérdida de interés y capacidad para obtener placer. El paciente puede referir pena, congoja, abatimiento, desesperanza, vacío interno, disforia (confluencia de bajo ánimo e irritabilidad), ansiedad, angustia o intensa apatía. El pensamiento se hace lento, monótono, con una disminución general de las ideas y proyectos, siempre con un tono pesimista y desagradable. En la depresión psicótica se desarrollan delirios (en ocasiones congruentes con el estado de ánimo, como el delirio de ruina o de negación) y alucinaciones. Los ritmos vitales del paciente deprimido se alteran, apareciendo insomnio o hipersomnia diurna, astenia, fatigabilidad, pérdida de apetito y de interés por el sexo. Los episodios mixtos son aquellos que combinan simultáneamente síntomas maníacos y depresivos, pudiendo presentar el paciente hiperactividad, irritabilidad, inquietud, insomnio, taquipsiquia, bajo ánimo, tendencia al llanto e ideas de culpa. Su aparición complica el abordaje clínico del trastorno, dada la dificultad de diagnóstico y la frecuencia de riesgo suicida¹⁵.

El TB I incluye la aparición de cuadros depresivos y maníacos, mientras que el TB II incluye cuadros depresivos e hipomaníacos. Esta variante del TB (tipo II), lejos de representar una forma leve o *abortiva*, asocia una gran limitación funcional, dificultades de tratamiento y mayor comorbilidad¹⁶. La ciclotimia se caracteriza por un curso crónico y mantenido en el tiempo, con 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.

La prevalencia a lo largo de la vida del TB está entre el 0,5 y el 1,6%¹⁷⁻¹⁹. Según datos de la *U.S. National Comorbidity Survey Replication*, la prevalencia estimada a lo largo de la vida es del 1,0% para el TB I, del 1,1% para el TB II, y del 2,4% para los

síntomas subumbrales del TB (por ejemplo, síntomas hipomaníacos subumbrales junto a depresión recurrente)²⁰. Pese a que las cifras varían ligeramente según las características de la muestra, en general puede afirmarse que entre el 3 y 6% de la población desarrolla alguna forma leve de bipolaridad, incluyendo la hipomanía leve o breve, o la ciclotimia²¹⁻²⁴.

En España se han realizado investigaciones epidemiológicas comunitarias con el objeto de conocer la distribución del trastorno utilizando una técnica de doble fase, y obteniendo una cifra de prevalencia puntual total para el TB I de 80 casos por 100.000 habitantes^{25,26}. Otro estudio estimó la prevalencia a través del cálculo de las dosis diarias administradas de carbonato de litio, resultando en 70 casos por 100.000 habitantes²⁷. Pese a ello, faltan estudios epidemiológicos que cuantifiquen con más fiabilidad la frecuencia del trastorno en nuestro país.

Los pacientes con TB presentan una morbilidad física y una mortalidad superiores a la población general. Además de una mayor mortalidad atribuible al suicidio, presentan una mayor prevalencia de enfermedades físicas²⁸⁻³⁰. En la revisión de los datos publicados se detectó un riesgo aumentado, entre estos pacientes, de presentar hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, enfermedades pulmonares, migraña e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. También se encontró evidencia de un aumento de mortalidad por enfermedades cardiovasculares, respiratorias e infecciones. Por todo ello se recomienda evaluar y monitorizar la salud física de los pacientes bipolares. Las aportaciones del Consenso Español de Salud Física del Paciente con Trastorno Bipolar³¹ han servido de base para las recomendaciones que se establecen en esta guía.

Por qué elaborar una guía de práctica clínica del trastorno bipolar

El tratamiento del TB tiene 2 pilares básicos que se han desarrollado de forma desigual. Por una parte, los tratamientos psicofarmacológicos de las fases agudas tanto maníacas como depresivas, y la profilaxis con estabilizadores del ánimo. Por otra, las intervenciones psicosociales, fundamentalmente de tipo psicoeducativas, que han ido introduciéndose recientemente en la práctica clínica. La atención integral a las personas con TB exige que estos 2 aspectos del tratamiento estén disponibles en los distintos servicios de salud mental públicos de nuestro país.

En la práctica clínica se producen una serie de dificultades que justifican la elaboración de una guía que nos permita mejorar el diagnóstico y tratamiento de estos trastornos en nuestro sistema sanitario. La primera de ellas, de gran importancia, es la dificultad para un diagnóstico precoz. El retraso medio en diagnosticar el TB es de 10 años, lo que supone una gran repercusión clínica y de pronóstico de la enfermedad³²⁻³⁴. Cuando esto se realiza, la utilización de los tratamientos psicofarmacológicos, aunque conocidos, requiere un cuidadoso uso por parte de los profesionales, y precisa un control frecuente de sus posibles repercusiones somáticas³⁵. Como en otras enfermedades crónicas, la adherencia a los tratamientos prescritos no es buena, existiendo estimaciones de que más del 50% de los pacientes no sigue adecuadamente dicho tratamiento^{36,37}. Las intervenciones psicoeducativas, que entre otros objetivos tienen el de la mejora de dicha adherencia, aunque cuentan con datos sólidos que apoyan su uso, están todavía escasamente implementados, y es necesario impulsar su implantación^{38,39}.

Con el objeto de solventar estas dificultades se ha desarrollado en la última década una serie de guías de práctica clínica (GPC) para la atención de los TB por parte de diversas instituciones internacionales. Entre ellas destacan la de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA)⁴⁰, la de *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments*^{41,42}, la de *The World Federation of Societies of*

Biological Psychiatry^{43,44}, la de la *British Association for Psychopharmacology*⁴⁵, la del *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*⁴⁶, la del *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*⁴⁷, y la del *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*⁴⁸. Sin duda existe un cierto solapamiento entre las GPC basadas en la evidencia, dado que responden a preguntas similares y parten del mismo material bibliográfico. Sin embargo, consideramos que cada una aporta algún valor añadido; en nuestro caso, una revisión actualizada, la conjugación de la evidencia con la experiencia de clínicos especializados y la adaptación de las recomendaciones al medio sanitario español –en concreto aquellas relacionadas con los dispositivos asistenciales–. Consideramos también que la difusión en castellano de estas recomendaciones puede tener un impacto positivo en la práctica asistencial del TB del mundo hispanoparlante.

Dentro del Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud español, una de las estrategias fundamentales es mejorar la práctica clínica a través de la elaboración y uso de GPC vinculadas a las estrategias de salud. La GPC del TB nace de un convenio suscrito entre el Ministerio de Sanidad y Consumo y la Universidad de Alcalá, participando la Asociación Española de Neuropsiquiatría como promotora y gestora del proyecto.

Su principal objetivo es elaborar unas recomendaciones sobre las actuaciones diagnósticas, terapéuticas y de rehabilitación para la atención a pacientes con TB aplicables sobre todo en los servicios de salud mental públicos. Tiene por objeto dar apoyo al profesional en la toma de decisiones y mejorar la adecuación del tratamiento al paciente al ofrecerle las opciones asistenciales más adecuadas y efectivas.

La guía consta, además, de las recomendaciones relativas a la evaluación y diagnóstico, de las intervenciones psicofarmacológicas y psicosociales, de un apartado relativo a la organización asistencial, de otro sobre poblaciones especiales (infancia y adolescencia, embarazo y lactancia), de otro sobre patrones de cuidados de enfermería y, por último, de unas recomendaciones elaboradas en base a la experiencia de las personas afectadas y sus familias. La guía en su versión completa, junto a todos sus anexos (tablas de evaluación de la evidencia), puede descargarse en la dirección: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_510_Trastorno_Bipolar_compl.pdf

Metodología

Se estudiaron y compararon las GPC existentes mediante instrumentos específicos de revisión, elaboración de conclusiones y selección de la(s) guía(s) base. A través de la *National Guideline Clearinghouse* se pudo realizar de forma automática la comparación de las GPC de la *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, la APA y la SIGN. Para la valoración de las guías de TB encontradas se utilizó el instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE)* del Manual de Formación elaborado por Osteba y Biblioteca Josep Laporte^{49,50}. El AGREE es un instrumento diseñado para evaluar la calidad de GPC. En concreto, el AGREE se organiza en 6 dimensiones diferenciadas e incluye un total de 23 ítems cuya valoración se realiza a través de una escala Likert de 4 puntos. La evaluación a través del instrumento AGREE de las 7 guías de TB mencionadas anteriormente la realizaron 2 evaluadores que posteriormente se reunieron con una tercera persona para llevar a cabo una nueva evaluación del AGREE de forma conjunta (evaluador general). Fruto de esta evaluación se asumió como guía base la elaborada por el NICE de 2006.

Posteriormente se hizo una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, Embase, Psycinfo, Cinahl y Cochrane, con las siguientes palabras clave y sus posibles variaciones tanto en inglés como en castellano: trastorno bipolar, depresión, manía,

hipomanía, ciclotimia, ultradiano, ciclador. Sobre los resultados obtenidos se filtró en base al tipo de publicación para identificar en otro apartado las revisiones sistemáticas y los metaanálisis. A la búsqueda sistemática (finalizada el 30-03-2010) se sumó una búsqueda manual (finalizada el 30-05-2012).

La búsqueda bibliográfica identificó 1.217 artículos que reunían los criterios. Tras un primer filtro para identificar los que se centraban en el tema de la guía, se redujo a 799 referencias, las cuales fueron evaluadas por los coordinadores y asignadas a los grupos temáticos. Se consiguieron 636 artículos a texto completo, que se distribuyeron entre los miembros de los distintos subgrupos para su evaluación. Tras un segundo filtro, se obtuvieron 384 artículos, que se decidieron evaluar para la guía, los cuales fueron enviados a los coordinadores de los subgrupos y posteriormente asignados a sus miembros. Así, se procedió a la evaluación de la calidad de aquellos artículos que habían pasado las 2 cribas, utilizando la herramienta de lectura crítica de OSTEBA (OST FLCritica, disponible en http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkoste02/es/contenidos/informacion/osteba_formacion/es_osteba/osteba_fichas_critica.html).

Una vez completada la evaluación de la calidad de la evidencia científica, el siguiente paso consistió en extraer los datos relevantes de los estudios cuyo riesgo de sesgo se consideró bajo o moderado (++ y +), y llevar a cabo un resumen de los estudios incluidos. Para sintetizar los estudios seleccionados se emplearon las denominadas *tablas de evidencia*. Además de resumir las principales características y resultados de cada estudio, permitieron compararlos entre sí. De esta forma, la selección de los artículos se llevó a cabo según los siguientes datos de cada artículo:

- Breve descripción del estudio: datos bibliográficos del estudio, tipo de estudio y número de pacientes.
- Características de los pacientes/población y contexto de realización.
- Intervenciones y comparadores.
- Medidas de resultados utilizadas.
- Resumen de los resultados principales.
- Comentario sobre los problemas específicos del estudio.
- Valoración general del estudio (++ , + , -).

Para cada pregunta de intervención se seleccionó el nivel de evidencia más alto encontrado. Cuando había una revisión sistemática o metaanálisis en relación con la pregunta, se utilizaban como fuente de evidencia y se desechaban los estudios menos sólidos o de peor calidad. Cuando no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas o metaanálisis, se utilizaron estudios observacionales o series de casos.

Tras finalizar la lectura crítica de la evidencia disponible, se procedió a la formulación de recomendaciones. Para ello, con todo el grupo elaborador de la GPC, se formó un equipo de discusión utilizando el juicio razonado, en el que teniendo en cuenta la calidad de la evidencia encontrada, y la experiencia clínica del grupo elaborador de la GPC, se fueron confeccionando las recomendaciones con su graduación correspondiente. Para cada pregunta se elaboraron varias recomendaciones, indicando su nivel de evidencia y grado de recomendación (tabla 1). Cuando hubo recomendaciones controvertidas o ausencia de evidencia, se resolvió por consenso del grupo elaborador. En aquellas preguntas respecto a las cuales no había una certeza clara de evidencia sobre un tema en particular, el grupo sugirió recomendaciones de investigación.

Finalmente, los colaboradores expertos participaron en la revisión de las preguntas y las recomendaciones de la GPC y los revisores externos contribuyeron a la revisión del borrador. En la figura 1 se ha esquematizado el proceso de elaboración de la Guía y el papel de los agentes implicados. En la versión extensa de la Guía se encuentra una descripción más detallada.

- ✓ Las personas que experimentan un episodio maniaco o un cuadro depresivo grave deben ser vistas con frecuencia, al menos dentro de la semana siguiente a su primera evaluación, y posteriormente a intervalos regulares apropiados, por ejemplo cada 2-4 semanas en los primeros 3 meses y menos a menudo después, si la respuesta es buena (NICE, 2006).

Tratamiento farmacológico de la manía aguda para aquellas personas que no están tomando actualmente medicación anti-maniaca

- ✓ Si un paciente desarrolla un cuadro de manía aguda y no está tomando medicación antimaniaca las opciones terapéuticas incluyen comenzar con antipsicóticos, valproato y/o litio. Para hacer la elección el psiquiatra tiene que tener en cuenta las preferencias para su futuro uso profiláctico, su perfil de efectos secundarios y considerar:
 - Prescribir un antipsicótico si los síntomas maniacos son graves o si existe una alteración conductual marcada como parte del cuadro maniaco.
 - Prescribir litio o valproato si los síntomas han respondido previamente a estos fármacos y la persona ha demostrado una buena adherencia.
 - Evitar el valproato en las mujeres en edad fértil.
 - Utilizar el litio en monoterapia solo si los síntomas no son graves, ya que tiene un comienzo de acción más lento que los antipsicóticos y el valproato (NICE, 2006).
- ✓ El tratamiento inicial de las alteraciones de conducta y la agitación puede requerir añadir benzodiacepinas a corto plazo, además del agente antimaniaco (NICE, 2006).
- ✓ Si se trata la manía aguda con antipsicóticos, se debe tener en cuenta:
 - Los factores de riesgo individuales en función de los efectos secundarios.
 - La necesidad de iniciar el tratamiento en los rangos más bajos de la dosis terapéutica de cada uno de los fármacos y después ir regulando según la respuesta.
 - Si un antipsicótico resulta ineficaz a pesar de su aumento de dosis, se debe considerar la combinación con litio o valproato.
 - En las personas mayores existe un mayor riesgo de un comienzo brusco de los síntomas depresivos después de la recuperación de un episodio maniaco agudo (NICE, 2006).
- A** Para el tratamiento de los episodios de manía aguda se recomienda la utilización de risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol y litio.
- B** Se puede considerar la utilización de haloperidol, ziprasidona y asenapina como alternativa terapéutica en los episodios de manía aguda.
- C** Se puede considerar la utilización de paliperidona como alternativa terapéutica en los episodios de manía aguda.
- ✓ En casos de manía aguda resistente se puede considerar la utilización de clozapina.
- B** Para el manejo de los episodios mixtos pueden utilizarse: olanzapina, ziprasidona, aripiprazol y asenapina.
- B** Se recomienda la utilización de valproato, en su formulación estándar o de liberación prolongada, en el tratamiento de la manía aguda.
- B** La carbamacepina y la oxcarbamacepina no se deben utilizar de forma rutinaria para tratar la manía aguda.
- B** No deben utilizarse la gabapentina, lamotrigina y topiramato en el tratamiento de la manía aguda (NICE, 2006).

Tratamiento farmacológico de la manía aguda para aquellos pacientes que ya están con medicación antimaniaca

- ✓ Si un paciente que está tomando ya un antipsicótico presenta un episodio maniaco, se debe revisar la dosis e incrementarla si es necesario. Si no hay signos de mejoría se debe añadir litio o valproato (NICE, 2006).
- ✓ Si un paciente que está tomando litio experimenta un episodio maniaco, se deben revisar los niveles plasmáticos de litio. Si estos son subóptimos (por debajo de 0,8 mmol/l) se debe incrementar la dosis de litio hasta alcanzar una litemia de 1,0 mmol/l. Si los síntomas son moderados o graves, se añadirá un antipsicótico. Si los síntomas son leves, pero la respuesta no es adecuada, se considerará añadir un antipsicótico.
- ✓ Si un paciente está tomando valproato y presenta un episodio maniaco, se deben revisar los valores plasmáticos (50-120 µg por ml) y considerar el aumento de la dosis hasta que:
 - Los síntomas comiencen a mejorar.
 - Los efectos secundarios limiten el incremento de la dosis.
 - Si no hay signos de mejoría se añadirá un antipsicótico.
 - Los pacientes con dosis mayores de 45 mg/kg deben ser monitorizados cuidadosamente (NICE, 2006).

- ✓ Para aquellos pacientes que presenten un episodio maniaco cuando ya están tomando litio o valproato, se considerará la adición de un antipsicótico al mismo tiempo que se van optimizando gradualmente las dosis de valproato o litio.
- ✓ Para aquellos pacientes que están tomando carbamacepina y presentan un episodio maniaco, no se debe incrementar la dosis de forma rutinaria. Se considerará añadir un antipsicótico, dependiendo de la gravedad de la manía y de la dosis actual de carbamacepina. Las interacciones de la carbamacepina con otros fármacos son comunes y se deben reajustar las dosis si es necesario (NICE, 2006).
- ✓ En el abordaje de pacientes con manía aguda que no hayan respondido satisfactoriamente a tratamientos con antipsicóticos y litio o valproato sería conveniente ofrecer terapia electroconvulsiva (TEC), en combinación con otros psicofármacos, para tratar el episodio.

Tratamiento farmacológico de los episodios agudos mixtos

- ✓ Se debe considerar tratar a los pacientes con un episodio agudo mixto como si se tratara de un episodio agudo maniaco y evitar la prescripción de antidepresivos (NICE, 2006).
- ✓ Se debe monitorizar a los pacientes con un episodio agudo mixto con mucha frecuencia (al menos una vez a la semana), especialmente en lo que respecta al riesgo suicida (NICE, 2006).

Tranquilización rápida en los episodios de agitación aguda

- ✓ Si un paciente con TB muestra una alteración conductual importante, o existe riesgo de que esto pueda ocurrir, los profesionales sanitarios deben:
 - Ubicar al paciente en el medio disponible con menos estímulos y con más apoyo.
 - Revisar la seguridad y estado físico del paciente, incluyendo los niveles de hidratación, y tomar las medidas necesarias.
 - Considerar la utilización de las técnicas de distracción y de desviación de la energía del paciente a actividades menos arriesgadas para prevenir o reducir la alteración conductual (NICE, 2006).
- ✓ Una alteración conductual grave en una persona con TB se debe tratar en primer lugar, si es posible, con medicación oral antipsicótica, o una combinación de un antipsicótico y una benzodiacepina.
- ✓ Si una persona con TB tiene una alteración conductual grave que no se trata de forma efectiva con medicación oral, debe utilizarse una tranquilización rápida con medicación antipsicótica y/o benzodiacepinas por vía intramuscular, utilizando siempre que sea posible un único fármaco.

Tratamiento del episodio depresivo agudo en el trastorno bipolar

- ✓ Si una persona tiene un episodio depresivo agudo cuando está tomando una medicación estabilizadora, el psiquiatra debe primero revisar si lo está tomando a la dosis adecuada y optimizar la dosis si es necesario (NICE, 2006).
- ✓ Para los pacientes con un episodio agudo depresivo leve, se debe realizar una evaluación posterior, normalmente a las 2 semanas si:
 - Ha tenido episodios depresivos leves que no han evolucionado a la cronicidad o a un cuadro depresivo más intenso.
 - Se juzga que el paciente no tiene un riesgo significativo de desarrollar una depresión más grave.
 Si el paciente parece tener un riesgo significativo de empeoramiento o tras la revisión continúa no encontrándose bien, debe tratarse como si consistiera en una depresión grave o moderada, sobre todo cuando la alteración funcional es evidente (NICE, 2006).
- A** En pacientes con depresión bipolar aguda, no se recomienda la utilización de antidepresivos en monoterapia.
 - Si se utilizan, siempre deben añadirse a litio, valproato u otro estabilizador.
 - Se debe vigilar la aparición de síntomas hipomaniacos que indiquen riesgo de viraje.
- A** En pacientes con depresión bipolar aguda tipo I y II se recomienda la utilización de quetiapina.
- B** En pacientes con depresión bipolar aguda tipo I sería conveniente ofrecer quetiapina de liberación prolongada.
- B** Se recomienda no utilizar como primera opción la adición de un antidepresivo en el tratamiento de la depresión bipolar aguda, especialmente en la depresión bipolar tipo I.
- B** En caso de utilización de antidepresivos se usará preferentemente un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

- B** Se puede considerar la utilización de lamotrigina en el tratamiento de la depresión bipolar aguda (en TB I y II), ya sea en monoterapia o en combinación con litio, sobre todo en los pacientes con sintomatología depresiva más grave.
- A** Se recomienda no utilizar el tratamiento con aripiprazol o ziprasidona en monoterapia en pacientes con depresión bipolar aguda.

Monitorización de riesgos cuando se comienza un tratamiento antidepressivo

- ✓ Se deben evitar los antidepressivos en pacientes con síntomas depresivos que son:
 - Cicladores rápidos.
 - Han tenido recientemente un episodio hipomaniaco.
 - Han tenido alteraciones recientes en su funcionamiento por oscilaciones rápidas del estado de ánimo.
 - Presentan sintomatología mixta.
- ✓ Cuando se comienza un tratamiento antidepressivo se debe hablar con los pacientes sobre:
 - La posibilidad de un viraje a manía o hipomanía.
 - El retraso del comienzo del efecto terapéutico y la naturaleza gradual y fluctuante de la mejoría.
 - La necesidad de monitorizar los signos de acatisia, ideación suicida y si se ha incrementado la ansiedad o inquietud (particularmente en los momentos iniciales del tratamiento).
 - La necesidad de buscar ayuda rápidamente si esos efectos secundarios son angustiosos.

Respuesta incompleta al tratamiento de la depresión aguda y depresión resistente en el trastorno bipolar

- ✓ Cuando los síntomas depresivos no responden completamente a un tratamiento farmacológico, el paciente debe ser reevaluado en busca de que pueda existir abuso de sustancias, estresores psicosociales, problemas de salud física, trastornos comórbidos, tales como ansiedad o síntomas obsesivos graves, o una inadecuada adherencia a la medicación. Se debe considerar:
 - Optimizar el tratamiento farmacológico.
 - Proveer psicoterapia focalizada en los síntomas depresivos.
 - En casos graves resistentes, la utilización de la TEC.
- ✓ Si un paciente con síntomas depresivos no ha respondido a las estrategias farmacológicas y psicoterapéuticas indicadas se puede considerar la búsqueda de consejo o derivación a un clínico especializado en trastornos bipolares (NICE, 2006).

Tratamiento de una depresión con síntomas psicóticos

- ✓ Para los pacientes con diagnóstico de TB que presenten un cuadro depresivo con síntomas psicóticos se debe considerar potenciar el plan de tratamiento actual con medicación antipsicótica, o bien utilizar la TEC si el episodio depresivo es grave (NICE, 2006).

Tratamiento a largo plazo del trastorno bipolar Inicio de tratamiento a largo plazo

- ✓ Se iniciará un tratamiento a largo plazo una vez que se confirme el diagnóstico de TB.
- ✓ En la elección del tratamiento farmacológico a largo plazo del TB se tomara en consideración:
 - La respuesta a tratamientos previos.
 - El riesgo de episodios maniacos o depresivos (polaridad predominante).
 - Factores de riesgo de salud física, en especial enfermedad renal, obesidad y diabetes.
 - Las preferencias del paciente y el tipo de cumplimiento y adherencia previo.
 - Sexo (el valproato se debería evitar en mujeres con probabilidad de gestación) (adaptado de NICE, 2006).
- ✓ Si el paciente tiene frecuentes recaídas o los síntomas se mantienen y causan alteraciones en el funcionamiento del paciente, se debe considerar el cambio a otro fármaco en monoterapia o la adición de un segundo fármaco profiláctico. El estado clínico, los efectos secundarios y los valores sanguíneos deben ser monitorizados cuidadosamente. Deben quedar documentadas las razones para la elección y la discusión con el paciente de los beneficios potenciales y de los riesgos (adaptado de NICE, 2006).
- ✓ El tratamiento farmacológico a largo plazo debe prescribirse de forma individualizada y mantenerse al menos 5 años (aunque generalmente será indefinido), revisándose con el paciente en función de la presencia de factores de riesgo, como antecedentes de recaídas frecuentes, episodios psicóticos graves, abuso de drogas, acontecimientos vitales estresantes mantenidos o deficiente soporte social.

- ✓ Si finalmente el paciente con un TB rechaza la medicación a largo plazo, se le debe ofrecer un seguimiento regular en los servicios de salud mental (NICE, 2006).

Utilización del litio en el tratamiento farmacológico a largo plazo

- A** Se recomienda la utilización de litio en monoterapia para la prevención de un nuevo episodio de la enfermedad, especialmente en pacientes con TB I. Resulta especialmente eficaz en la prevención de episodios maniacos.
 - A** Se recomienda el tratamiento con litio o la combinación de litio con valproato para la prevención de episodios afectivos en los pacientes con TB I.
 - ✓ **Inicio del litio**
El tratamiento con litio debe iniciarse en el nivel de atención especializada. Cuando se inicie el litio como tratamiento a largo plazo, el médico debería:
 - Informar a los pacientes de que el cumplimiento errático o el abandono rápido puede incrementar el riesgo de recaída maniaca.
 - Registrar peso y altura y realizar tests de función renal, incluyendo urea y creatinina sérica, electrolitos y función tiroidea.
 - Realizar ECG en pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para la misma.
 - Recuento sanguíneo completo.
 - Establecer un protocolo de cuidado compartido con enfermería y con el médico de atención primaria del paciente para prescribir y monitorizar el litio y tener en cuenta los efectos adversos.
 - Ser consciente de que los pacientes deberían tomar el litio durante al menos 6 meses para establecer su efectividad como tratamiento a largo plazo. Los valores de litio sérico deberían medirse una semana después del inicio y una semana después del cambio de dosis y hasta que los valores sean estables. Los valores séricos de litio se deben mantener entre 0,6 y 0,8 mmol/l en pacientes a los que se les prescriba por primera vez. En pacientes que hayan recaído mientras tomaban litio o que tengan todavía síntomas subsindrómicos o dificultades funcionales mientras lo toman, se debe considerar el alcanzar valores de litio entre 0,8 y 1,0 mmol/l (NICE, 2006).
 - ✓ **Monitorización del litio**
En los pacientes con TB en tratamiento con litio, su psiquiatra, junto con la enfermera responsable de su plan de cuidados, deberían realizar:
 - Monitorización de los valores plasmáticos de litio normalmente cada 3 meses.
 - En los pacientes ancianos, monitorización cuidadosa de síntomas de toxicidad por litio, ya que pueden alcanzar valores plasmáticos elevados con dosis dentro del intervalo normal, y la toxicidad por litio es posible con valores plasmáticos moderados.
 - Monitorización del peso, especialmente en las personas con incremento de peso rápido.
 - Realizar las pruebas más frecuentemente si hay evidencia de deterioro clínico, resultados anormales, cambio en la ingesta de sodio, o síntomas evidentes de función tiroidea o renal anormal como fatiga inexplicable, u otros factores de riesgo, por ejemplo, inicio de tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antiinflamatorios no esteroides (AINE) o diuréticos.
 - Se deben realizar pruebas de función tiroidea y renal cada 12 meses, y más frecuentemente si hay evidencia de deterioro de la función renal.
 - Iniciar monitorización estrecha de la dosis de litio y valores plasmáticos si los valores de urea y creatinina se elevan, y evaluar el grado de insuficiencia renal. La decisión de continuar el tratamiento con litio depende de la eficacia clínica y del grado de deterioro de la función renal; se debe considerar solicitar asesoría de un nefrólogo y de un experto en el tratamiento del TB.
 - Monitorizar síntomas de neurotoxicidad, incluyendo parestesias, ataxia, temblor y deterioro cognitivo, que pueden suceder a niveles terapéuticos (NICE, 2006).
 - ✓ **Riesgos asociados con el uso de litio**
Dado que los AINE reducen el aclaramiento renal de litio, debería advertirse a los pacientes que estén tomando litio que no deben tomar AINE sin que se los haya prescrito un clínico. Si es posible, debería evitarse la prescripción de AINE a estos pacientes, y si se prescriben, debe monitorizarse al paciente estrechamente.
- Debería informarse a los pacientes que tomen litio de:
- Buscar atención médica si presentan diarrea y/o vómitos.
 - Asegurarse de mantener la ingesta de líquidos, especialmente tras sudoración (por ejemplo, tras ejercicio, en climas cálidos, o si tienen fiebre), si permanecen inmóviles por períodos de tiempo prolongados o (en el caso de los ancianos) desarrollen infección respiratoria o neumonía.
 - Considerar interrumpir el litio hasta 7 días ante afección respiratoria o metabólica aguda y grave, cualquiera que sea la causa (NICE, 2006).

Interrupción del litio

El litio debe suspenderse gradualmente en al menos 4 semanas, y preferiblemente durante un período de hasta 3 meses, especialmente si el paciente tiene historia de recaída maníaca (incluso si ha iniciado tratamiento con otro agente antimaniaco).

Cuando se interrumpa el tratamiento con litio o se vaya a interrumpir abruptamente, los clínicos deberían considerar cambiar a monoterapia con un antipsicótico atípico o valproato, y monitorizar estrechamente signos precoces de manía y depresión (NICE, 2006).

Utilización de valproato en el tratamiento farmacológico a largo plazo

- B** En los pacientes con TB I en fase maníaca, se recomienda la utilización de valproato en monoterapia para la prevención de un nuevo episodio de la enfermedad.
- A** La combinación de litio con valproato es más adecuada que la monoterapia con valproato para la prevención de un nuevo episodio.
- B** En los pacientes con TB II comórbidos con trastorno límite de la personalidad no se recomienda la utilización de valproato en monoterapia para la prevención de un nuevo episodio depresivo de la enfermedad.
- ✓ **Inicio del valproato**
El tratamiento con valproato debe iniciarse en el nivel de atención especializada.
Cuando se inicie el valproato como tratamiento a largo plazo, debería pesarse y medirse a los pacientes, así como realizarles un recuento hematológico completo y pruebas de función hepática.
No se debería prescribir valproato de rutina a las mujeres en edad fértil. Si no se encuentra un tratamiento alternativo efectivo al valproato, debería utilizarse un método anticonceptivo adecuado, y explicar los riesgos de tomar valproato durante el embarazo.
No se debería prescribir valproato a mujeres menores de 18 años con TB debido al riesgo de síndrome de ovario poliquístico y embarazo no planificado en este grupo de edad (NICE, 2006).
- ✓ **Monitorización del valproato**
La determinación rutinaria de los valores plasmáticos de valproato se recomienda especialmente en caso de evidencia de falta de efectividad, adherencia escasa o toxicidad.
Tras 6 meses de tratamiento con valproato deberían realizarse pruebas de función hepática y recuento hematológico completo, así como monitorizar el peso en los pacientes con incremento de peso rápido (adaptado de NICE, 2006).
- ✓ **Riesgos asociados con el uso de valproato**
Debería informarse a los pacientes en tratamiento con valproato, y a sus cuidadores, de cómo reconocer los signos y síntomas de los trastornos hematológicos y hepáticos, y buscar atención médica inmediatamente si estos aparecen. Si se detecta función hepática anormal o discrasia sanguínea debería suspenderse inmediatamente el fármaco.
A la hora de prescribir valproato, los clínicos deberían conocer:
 - Sus interacciones con otros antiepilépticos.
 - La necesidad de monitorizar más cuidadosamente la sedación, el temblor y las alteraciones de la marcha en los ancianos.
 - El mayor riesgo de síntomas extrapiramidales, sobre todo cuando se combina con antipsicóticos (adaptado de NICE, 2006).
- ✓ **Interrupción del valproato**
Cuando se interrumpa el valproato en pacientes con TB, debería reducirse gradualmente la dosis durante al menos 4 semanas para minimizar el riesgo de desestabilización (NICE, 2006).

Utilización de la lamotrigina en el tratamiento farmacológico a largo plazo

- A** Para la prevención de nuevos episodios depresivos se recomienda por igual la utilización en monoterapia de litio o lamotrigina.
- B** No debería recomendarse la utilización de lamotrigina en monoterapia para la prevención de un nuevo episodio maníaco de la enfermedad en pacientes con TB I.
- ✓ **Inicio de la lamotrigina**
La dosis de lamotrigina debería incrementarse gradualmente para minimizar el riesgo de erupción cutánea, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson. El incremento debería ser más lento en los pacientes que toman también valproato.
Al ofrecer lamotrigina a las mujeres que toman anticonceptivos orales, los clínicos deberían explicarles que este fármaco puede disminuir la efectividad del anticonceptivo y comentar métodos alternativos. Si una mujer tomando lamotrigina suspende la toma del anticonceptivo oral, la dosis de lamotrigina puede necesitar reducirse hasta el 50% (NICE, 2006).

✓ **Riesgos asociados al uso de lamotrigina**

Los pacientes que tomen lamotrigina deberían ser informados, especialmente cuando se inicia el tratamiento, de buscar atención médica urgentemente si aparece erupción cutánea. Debe suspenderse el fármaco a no ser que esté claro que la erupción no está relacionada con el uso de lamotrigina. Si en unos días no puede concertar una cita o si la erupción empeora, debería aconsejarse al paciente suspender el fármaco, y después, si la lamotrigina no estaba implicada en la erupción, reintroducirla (NICE, 2006).

Utilización de la carbamacepina en el tratamiento farmacológico a largo plazo

- B** Teniendo en cuenta los resultados de eficacia y dado el mejor perfil de tolerabilidad, debe recomendarse litio antes que carbamacepina.
- ✓ **Inicio de la carbamacepina**
La dosis de carbamacepina debería aumentarse gradualmente para reducir el riesgo de ataxia.
Cuando se inicia el tratamiento a largo plazo con carbamacepina, debería pesarse y medirse a los pacientes, así como realizarles pruebas de función hepática y recuento hematológico completo (NICE, 2006).
- ✓ **Monitorización de la carbamacepina**
Deberían medirse los valores plasmáticos de carbamacepina cada 6 meses para descartar toxicidad, ya que los valores terapéuticos y tóxicos están próximos.
A los 6 meses de iniciar el tratamiento con carbamacepina deberían repetirse las pruebas de función hepática y el recuento hematológico completo, y la monitorización del peso.
Cada 6 meses tras iniciar el tratamiento con carbamacepina deberían medirse los valores plasmáticos de urea y electrolitos para descartar hiponatremia. Deberían monitorizarse estrechamente las interacciones medicamentosas de la carbamacepina, incluyendo los anticonceptivos orales, especialmente si el paciente inicia tratamiento con una medicación nueva (NICE, 2006).
- ✓ **Riesgos asociados con el uso de carbamacepina**
A la hora de prescribir carbamacepina a pacientes tomando medicaciones concomitantes (por ejemplo, personas mayores de 65 años y aquellas con problemas somáticos múltiples), los clínicos deberían conocer que la carbamacepina tiene un potencial de interacciones medicamentosas mayor que otros fármacos utilizados en el tratamiento del TB (NICE, 2006).

Utilización de antipsicóticos en tratamiento farmacológico a largo plazo

- A** Se recomienda la utilización de olanzapina en monoterapia en pacientes con TB tipo I que han sufrido una fase maníaca o mixta recientemente, que han respondido en la fase aguda a tratamiento con olanzapina y cuando el objetivo es prevenir fases maníacas. Sería especialmente aconsejable en aquellos con polaridad predominante maníaca.
- B** La asociación de olanzapina al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) es recomendable para prevenir fases maníacas y mixtas en pacientes con TB tipo I que han tenido recientemente una fase maníaca y que han respondido a tratamiento con olanzapina más estabilizadores en la fase aguda. No es recomendable en la prevención de fases depresivas.
- A** No es recomendable la sustitución de litio o valproato por olanzapina para la prevención de episodios depresivos.
- A** Se recomienda la asociación de quetiapina al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) para prevenir episodios maníacos, mixtos y depresivos, cuando en fase aguda el paciente ha respondido a quetiapina asociada al estabilizador.
- B** Se puede considerar la asociación de ziprasidona al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) para prevenir episodios maníacos, cuando el paciente ha respondido en fase aguda a esta combinación.
- B** La utilización de aripiprazol en monoterapia puede considerarse en la prevención de nuevos episodios maníacos o mixtos en aquellos pacientes con TB que han respondido en la fase aguda maníaca o mixta.
- B** Se puede considerar la asociación de aripiprazol al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) para prevenir episodios maníacos, cuando el paciente ha respondido en fase aguda a esta combinación.
- B** La utilización de risperidona de acción prolongada en monoterapia o asociada al tratamiento habitual con estabilizadores puede tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes bipolares con alta frecuencia de recaídas que han sufrido una fase maníaca o mixta recientemente y que han respondido en la fase aguda de tratamiento.
- C** La utilización de asenapina en monoterapia puede considerarse en la prevención de nuevos episodios maníacos o mixtos en aquellos pacientes con TB que han respondido en la fase aguda maníaca o mixta.

✓ Inicio del tratamiento con antipsicóticos

Cuando se inicie un tratamiento a largo plazo con antipsicóticos en un paciente con TB, se deben determinar peso, perímetro abdominal, altura, valores plasmáticos de glucosa y lípidos, y debe realizarse un ECG en pacientes con enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo para la misma. Se deben valorar valores de prolactina cuando se inicie un tratamiento con risperidona, en pacientes con disminución de la libido, disfunción sexual, trastornos menstruales, ginecomastia o galactorrea.

Cuando se inicie un tratamiento con quetiapina, la dosis se debe incrementar gradualmente para ayudar a mantener presiones arteriales normales (adaptado de NICE, 2006).

✓ Monitorización en pacientes en tratamiento con antipsicóticos

En los pacientes que tomen antipsicóticos se deben monitorizar el peso y el perímetro abdominal cada 3 meses durante el primer año, y más a menudo si presentan un incremento rápido de peso. Los valores de glucosa plasmática y de lípidos en ayunas deberían medirse a los 3 meses del comienzo del tratamiento (al mes si toman olanzapina), y más a menudo si hay datos de valores elevados. En pacientes que toman risperidona, los valores de prolactina deben ser medidos si hay síntomas de valores altos de esta, como disminución de la libido, disfunción sexual, trastornos menstruales, ginecomastia y galactorrea (adaptado de NICE, 2006).

Riesgos asociados con el uso de antipsicóticos

Los profesionales sanitarios deberían valorar con los pacientes el riesgo de la ganancia de peso y conocer la posibilidad de empeorar una diabetes existente, el síndrome neuroléptico maligno y la cetoacidosis diabética con el uso de medicación antipsicótica (adaptado de NICE, 2006).

- C Se recomienda considerar el tratamiento con quetiapina en el mantenimiento de los pacientes con ciclación rápida y predominio de síntomas depresivos.

Terapia electroconvulsiva

- ✓ Se recomienda la TEC para alcanzar una mejoría rápida de los síntomas graves después de que hayan resultado ineficaces otras opciones terapéuticas, y/o que la situación actual del paciente sea potencialmente amenazante para la vida, en personas con:
 - Trastorno depresivo grave.
 - Episodio maniaco y mixto persistente (adaptado de NICE, 2006).
- ✓ La decisión sobre la indicación de la TEC debe basarse en una evaluación documentada de los riesgos y potenciales beneficios de los individuos, incluyendo:
 - Los riesgos asociados a la anestesia.
 - Comorbilidades actuales.
 - Posibles efectos adversos, especialmente la alteración cognitiva.
 - Los riesgos de no tener tratamiento.

En el caso del TB se debe tener en cuenta:

- Valorar la suspensión o reducción de anticonvulsivos, benzodiacepinas y litio.
- Monitorizar el estado mental cuidadosamente, para evitar el viraje al polo opuesto (adaptado de NICE, 2006).
- ✓ En todos los casos en los que se indique la TEC será un requisito indispensable el consentimiento informado del paciente y/o sus familiares.

Utilización de antidepresivos en el tratamiento a largo plazo

- B No se recomienda el mantenimiento del tratamiento con antidepresivos para prevenir la aparición de nuevos episodios ni para aumentar el tiempo global de remisión.
- B En aquellos pacientes con depresión bipolar que han sido buenos respondedores a los antidepresivos en la fase aguda, se puede mantener el tratamiento antidepresivo, siempre como coadyuvante al estabilizador.
- A No se recomienda la continuación del tratamiento con antidepresivos en los pacientes cicladores rápidos, ya que pueden empeorar su evolución.

Utilización de otros fármacos en el tratamiento farmacológico a largo plazo

- C No se debe considerar la adición de N-acetil cisteína al tratamiento de mantenimiento en el TB.
- C No se debe considerar la adición de gabapentina al tratamiento de mantenimiento en el TB, salvo para el control de determinados síntomas como el insomnio.

Tratamiento farmacológico a largo plazo de los pacientes con trastorno bipolar cicladores rápidos

- ✓ Los episodios agudos en pacientes con TB que son cicladores rápidos se deben tratar en los servicios especializados de salud mental. Se debe realizar tanto el tratamiento del episodio maniaco, como del episodio depresivo, pero además los profesionales sanitarios deben considerar:
 - La revisión de los tratamientos previos del paciente para el TB y considerar un ensayo adicional por si no se hubiera producido un seguimiento previo adecuado.
 - Enfocarse hacia la optimización del tratamiento a largo plazo, más que a tratar los episodios individuales y síntomas; los ensayos de medicación deben durar al menos 6 meses.
 - Adoptar un enfoque psicoeducativo y animar a los pacientes a llevar un diario de su estado de ánimo, de los cambios en frecuencia y gravedad de los síntomas, y del impacto de las intervenciones (NICE, 2006).
- B Se recomienda el tratamiento con litio o valproato.
- B Se recomienda el tratamiento combinado de litio y valproato en el mantenimiento de pacientes con ciclación rápida con consumo de alcohol.
- B Se recomienda la utilización de lamotrigina en el mantenimiento de pacientes con ciclación rápida y con predominio de fases depresivas, especialmente en el TB tipo II.
- B Se recomienda la utilización de olanzapina y aripiprazol como tratamiento de mantenimiento en aquellos pacientes con ciclación rápida que hayan respondido a este tratamiento durante un episodio maniaco.

Intervenciones psicosociales

- ✓ El tratamiento integral de los pacientes con TB debe incluir abordajes psicológicos estructurados que ofrezcan información sobre la enfermedad y entrenamiento en estrategias de afrontamiento para optimizar el manejo de la misma, tales como instruir en la detección precoz (y consecuente actuación) ante la aparición de los primeros síntomas de recaída, potenciar la adherencia terapéutica y la regularidad de hábitos, evitando conductas poco saludables como el abuso de tóxicos, e introducir estrategias que contribuyan a la reducción del estrés, como la resolución de problemas y la mejora del funcionamiento interpersonal.
- ✓ El tratamiento debe fomentar el establecimiento de hábitos de ocio en la vida cotidiana y la potenciación de los recursos personales. Debe estar adaptado a la demanda y necesidades de cada persona.
- ✓ En pacientes con TB las intervenciones psicológicas deberían:
 - Realizarse siempre de forma complementaria al tratamiento farmacológico.
 - Dirigirse a pacientes que se encuentren estabilizados o con sintomatología afectiva leve/moderada.
 - Llevarse a cabo por profesionales con experiencia en dichas intervenciones y en el tratamiento de pacientes con TB (adaptado de NICE, 2006).
- A En pacientes con TB en tratamiento farmacológico y que se encuentren sintomáticamente estabilizados se recomienda llevar a cabo psicoeducación.
- B En pacientes con TB en tratamiento farmacológico y que tengan un contacto regular con sus familiares, sería conveniente implicar a estos últimos en el abordaje terapéutico con intervenciones familiares psicoeducativas que también incluyan entrenamiento en habilidades de comunicación y en resolución de problemas.
- B En pacientes con TB en tratamiento farmacológico se puede considerar el abordaje cognitivo-conductual.
- B En pacientes con TB en tratamiento farmacológico sería posible considerar la terapia interpersonal y de ritmos sociales.

Nota: La Guía en su versión completa junto a todos sus anexos (tablas de evaluación de la evidencia) puede descargarse en la dirección: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_510_Trastorno_Bipolar_compl.pdf

Financiación

El proyecto de elaboración de la Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno Bipolar recibió financiación tras un convenio entre el Ministerio de Sanidad y la Universidad de Alcalá, participando la Asociación Española de Neuropsiquiatría como promotora y gestora del proyecto.

Conflicto de intereses

La declaración de intereses de los autores y los revisores se llevó a cabo mediante un formulario predefinido incluido en el Manual Metodológico de Elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud.

Lluís Lalucat, Juan González-Cases, Esther Jiménez, Pilar Famoso, Carmen Pastor y Juan Sevillá declaran ausencia de conflictos de intereses.

Los siguientes autores declaran haber recibido financiación para reuniones y congresos, asistencia a cursos (inscripciones, bolsas de viajes, alojamiento, etc.): Elena Ezquiaga (Lundbeck, Rovi, Esteve, Lilly), Carmen Moreno (Janssen), José Manuel Montes (Lundbeck, AstraZeneca, Servier), Guillermo Lahera (Otsuka, Lundbeck, Janssen, Lilly), Paz García-Portilla (Bristol, Lilly, Janssen, AstraZeneca, Lundbeck, Pfizer, Adamed, Servier, Rovi), José Manuel Goikolea (Almirall, Bristol-Myers Squibb, Eli-Lilly, Merck Sharpe and Dohme, Servier), Rosario Arce (Janssen, Bristol, Novartis), María Fe Bravo Ortiz (Bristol, Lilly, Janssen, Almirall, GSK, AstraZeneca, Lundbeck, Pfizer), Alberto Fernández Liria (AstraZeneca, GSK, Lundbeck, Janssen, Lilly, Rovi), Lara Repeto (AstraZeneca, Janssen, Otsuka), Consuelo de Dios (Lundbeck, Lilly, Almirall, Bristol-Myers Squibb-Otsuka, AstraZeneca), Antoni Benabarre (Janssen-Cilag, Pfizer).

Los siguientes autores declaran haber recibido honorarios como ponentes (conferencias, cursos): José Manuel Goikolea (AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli-Lilly, GSK, Janssen-Cilag, Lundbeck, Merck Sharpe and Dohme, Otsuka, Pfizer, Sanofi-Aventis), Consuelo de Dios (Lundbeck, Bristol-Myers Squibb-Otsuka, Lilly, Almirall, Janssen, Juste, Adamed, AstraZeneca, Pfizer, Sanofi-Aventis, Servier), José Manuel Montes (Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca, Lundbeck, Rovi, Adamed, Janssen, Pfizer, GSK), Carmen Moreno (Sanofi-Aventis), Guillermo Lahera (AstraZeneca, Lilly, Janssen, Servier, Rovi), María Reinares (AstraZeneca, Pfizer, Adamed), Elena Ezquiaga (Lundbeck, Rovi, Esteve, Lilly), María Fe Bravo Ortiz (AstraZeneca, GSK), Paz García-Portilla (Bristol, Lilly, Janssen, AstraZeneca, Lundbeck, Pfizer, Servier, Italfarmaco), Antoni Benabarre (Bristol-Myers Squibb, Eli-Lilly, GSK, Janssen-Cilag), Rosario Arce (Novartis, Lundbeck, Janssen).

Los siguientes autores declaran haber recibido financiación de programas educativos o cursos (contratación de personal, alquiler de instalaciones): Consuelo de Dios (AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb-Otsuka), Elena Ezquiaga (Lundbeck), Alberto Fernández Liria (Rovi), Antoni Benabarre (Janssen-Cilag).

Los siguientes autores declaran haber recibido financiación por participar en una investigación: José Manuel Montes (Pfizer, AstraZeneca), Guillermo Lahera (Pfizer, AstraZeneca), Consuelo de Dios (AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb-Otsuka, Lilly, Janssen, Cephalon), Paz García-Portilla (Pfizer).

Los siguientes autores declaran haber recibido honorarios por consultoría para una compañía farmacéutica/otras tecnologías: José Manuel Montes (Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca, Lundbeck, Rovi, Janssen), Consuelo de Dios (Bristol-Myers Squibb-Otsuka, Lundbeck), Carmen Moreno (Bristol-Myers Squibb), María Fe Bravo Ortiz (AstraZeneca, Janssen), Paz García-Portilla (Janssen).

Los siguientes autores declaran haber recibido dotación significativa de material para su unidad o servicio: Paz García-Portilla (Instituto de Salud Carlos III-Ministerio de Ciencia e Innovación).

Los siguientes autores declaran haber recibido ayuda económica para la financiación de una investigación: Elena Ezquiaga (Lundbeck), Carmen Moreno (CIBERSAM, Instituto de Salud Carlos III-Ministerio de Sanidad, Fundación Alicia Koplowitz), Paz García-Portilla (CIBERSAM, Mutua Madrileña, European Commission-7

Framework Programme, Instituto de Salud Carlos III-Ministerio de Sanidad), Antoni Benabarre (Instituto Carlos III-Ministerio de Economía y Competitividad, Fondo Europeo de Desarrollo Regional, Unión Europea).

Agradecimientos

A los *colaboradores expertos* (Celso Arango López, Francesc Colom Victoriano, Manuel Gómez Beneyto, Ana González Pinto, Mariano Hernández Monsalve, Abelardo Rodríguez González, Francisco Rodríguez Pulido, Eduard Vieta Pascual) y *revisores externos* (Rafael Casquero Ruiz, María Jesús Cerecedo Pérez, Eva María Garcés Trullenque, Lourdes Gómez de Pedro, Enrique Echeburúa Odriozola, Encarna Mollejo Aparicio, Iñaki Zorrilla Martínez, Aurora Sanchez González, María Jesús San Pio Tendero, José Juan Uriarte Uriarte), cuyas valiosas contribuciones han enriquecido significativamente la redacción final de la Guía.

Appendix A. [{{(Anexo 1)}}]

Miembros del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica de Trastorno Bipolar:

Marta Alonso Pinedo. Psiquiatra. Hospital Universitario Donostia. CIBERSAM (San Sebastián).

Rosario Arce Cordón. Psiquiatra. Unidad de Agudos. Hospital Universitario Puerta de Hierro (Madrid).

Antoni Benabarre Hernández. Psiquiatra. Unidad de Trastorno Bipolar. Hospital Clínic. CIBERSAM (Barcelona).

María Fe Bravo Ortiz. Psiquiatra. Psicóloga. Jefa de Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario La Paz. Profesora Asociada de la UAM. IdiPAZ (Madrid).

Consuelo de Dios Perrino. Psiquiatra. Programa de Trastorno Bipolar del Hospital Universitario La Paz. Centro de Salud Mental de Fuencarral. IdiPAZ (Madrid).

Elena Ezquiaga Terrazas. Psiquiatra. Programa de Trastorno Bipolar. Hospital Universitario de la Princesa. Profesora Asociada de la UAM (Madrid).

Pilar Famoso Pérez. Enfermera Especialista en Salud Mental. Instituto Psiquiátrico José Germain. Red de Salud Mental Área 9. Profesora Asociada de la UAM (Madrid).

Alberto Fernández Liria. Psiquiatra. Jefe de Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Profesor Asociado de la Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares, Madrid).

Nandev Freund Llovera. Residente de Psiquiatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid).

Paz García-Portilla González. Psiquiatra. Profesora Titular Universidad de Oviedo. Centro de Salud Mental. CIBERSAM (Oviedo).

Juan González Cases. Psicólogo Clínico. Coordinador Centro de Rehabilitación Psicosocial Área 3 (Alcalá de Henares, Madrid).

José Manuel Goikolea Alberdi. Psiquiatra. Unidad de Trastorno Bipolar. Hospital Clínic. CIBERSAM (Barcelona).

Esther Jiménez Martínez. Psicóloga. Becaria de investigación de la Unidad de Trastorno Bipolar. Hospital Clínic. CIBERSAM (Barcelona).

Guillermo Lahera Forteza. Psiquiatra. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Centro de Salud Mental Torrejón de Ardoz. Profesor Ayudante Doctor de la Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares, Madrid).

José Manuel Montes Rodríguez. Psiquiatra. Jefe de Sección de Psiquiatría del Hospital del Sureste. CIBERSAM (Madrid).

Lilia Marinas Navarro. Residente de Psiquiatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid).

Carmen Moreno Ruiz. Psiquiatra. Departamento de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. CIBERSAM. IISGM. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).

Carmen Pastor Gimeno. Psicóloga Clínica. Centro de Terapia de Conducta (Valencia).

Mercedes Peña Granger. Enfermera Especialista en Salud Mental. Supervisora de la Unidad de Hospitalización Breve Psiquiátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid).

María Reinales Gagnetten. Psicóloga Clínica. Unidad de Trastorno Bipolar. Hospital Clínic. CIBERSAM (Barcelona).

Lara Repeto Zilbermann. Residente de Psiquiatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid).

Pilar Rojas Marcos. Enfermera Especialista en Salud Mental. Centro de Salud Mental de Tetuán (Madrid).

Juan Sevillá Gascó. Psicólogo Clínico. Centro de Terapia de Conducta (Valencia).

Bibliografía

- Maina G, Albert U, Bellodi L, Colombo C, Faravelli C, Monteleone P, et al. Health-related quality of life in euthymic bipolar disorder patients: Differences between bipolar I and II subtypes. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:207–12.
- Morselli PL, Elgie R, Cesana BM. GAMIAN-Europe/BEAM survey II: Cross-national analysis of unemployment, family history, treatment satisfaction and impact of the bipolar disorder on life style. *Bipolar Disord*. 2004;6:487–97.
- Simpson SG, Jamison KR. The risk of suicide in patients with bipolar disorders. *J Clin Psychiatry*. 1999;60 Suppl 2:53–6. discussion 75–56, 113–116.
- Angst J. Bipolar disorder—A seriously underestimated health burden. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004;254:59–60.
- Woods SW. The economic burden of bipolar disease. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 13:38–41.
- Vieta E, Reinales M, Colom F. Clínica de los trastornos bipolares. 2.ª ed Tratado de Psiquiatría, II, 2.ª ed Barcelona: Ars Medica; 2010. p. 1370.
- Swann AC, Suppes T, Ostacher MJ, Eudicone JM, McQuade R, Forbes A, et al. Multivariate analysis of bipolar mania: Retrospectively assessed structure of bipolar I manic and mixed episodes in randomized clinical trial participants. *J Affect Disord*. 2013;144:59–64.
- De Hert M, Wampers M, Jendricko T, Franic T, Vidovic D, De Vriendt N, et al. Effects of cannabis use on age at onset in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res*. 2011;126:270–6.
- Pini S, de Queiroz V, Pagnin D, Pezawas L, Angst J, Cassano GB, et al. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15:425–34.
- Sagman D, Tohen M. Comorbidity in bipolar disorder: The complexity of diagnosis and treatment. *Psychiatr Times*. 2009;26:2009.
- Rosen C, Grossman LS, Harrow M, Bonner-Jackson A, Faull R. Diagnostic and prognostic significance of Schneiderian first-rank symptoms: A 20-year longitudinal study of schizophrenia and bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2011;52:126–31.
- Vieta E. Trastornos bipolares: avances clínicos y terapéuticos. Madrid: Ed. Panamericana; 2001.
- Goodwin F, Jamison K. Manic-depressive illness. New York: Oxford University Press; 1990.
- Vieta E. Trastornos bipolares. En: Vallejo J, Leal C, editors. Tratado de Psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005.
- González-Pinto A, Barbeito S, Alonso M, Alberich S, Haidar MK, Vieta E, et al. Poor long-term prognosis in mixed bipolar patients: 10-year outcomes in the Victoria prospective naturalistic study in Spain. *J Clin Psychiatry*. 2011;72: 671–6.
- Benazzi F. Bipolar II disorder: Epidemiology, diagnosis and management. *CNS Drugs*. 2007;21:727–40.
- Bland RC. Psychiatric epidemiology. *Can J Psychiatry*. 1988;33:618–25.
- Kessler RC, Rubinow DR, Holmes C, Abelson JM, Zhao S. The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychol Med*. 1997;27:1079–89.
- Wittchen HU, Essau CA, von Zerssen D, Krieg JC, Zaudig M. Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich Follow-Up Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1992;241:247–58.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:543–52.
- Angst J. Epidemiology of the bipolar spectrum. *Encephale*. 1995;21(Spec No. 6): 37–42.
- Regeer EJ, ten Have M, Rosso ML, Hakkaart-van Roijen L, Vollebergh W, Nolen WA. Prevalence of bipolar disorder in the general population: A Reappraisal Study of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Acta Psychiatr Scand*. 2004;110:374–82.
- Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*. 1996;276:293–9.
- Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord*. 1998;50:143–51.
- Vázquez-Barquero JL, Díez JF, Peña C, Arenal A, Arias M. Estudio comunitario de salud mental de Cantabria: una recopilación final de sus resultados. En: González de la Rivera, Revuelta JL, Rodríguez Pulido F, Sierra López A, editors. El método epidemiológico en salud mental. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1993. p. 165–85.
- Vázquez-Barquero JL, Díez Manrique JF, Peña C, Quintanal G, López CM. Two stage design in a community survey. *Br J Psychiatry*. 1986;149:88–97.
- Criado-Álvarez JJ, Domper Tornil JA, de la Rosa Rodríguez G. Estimación de la prevalencia de trastornos bipolares tipo I en España a través del consumo de carbonato de litio (1996-1998). *Rev Esp Salud Publica*. 2000;74:131–8.
- Angst F, Stassen HH, Clayton PJ, Angst J. Mortality of patients with mood disorders: Follow-up over 34–38 years. *J Affect Disord*. 2002;68:167–81.
- Osby U, Brandt L, Correia N, Ekbohm A, Sparén P. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:844–50.
- Young AH, Grunze H. Physical health of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2013;3–10.
- Bobes J, Sáiz Ruiz J, Manuel Montes J, Mostaza J, Rico-Villademoros F, Vieta E, Grupo de Expertos para el Consenso de la Salud Física del Paciente con Trastorno Bipolar. Spanish consensus on physical health of patients with bipolar disorder. *Rev Psychiatr Salud Ment*. 2008;1:26–37.
- Scott J, Leboyer M. Consequences of delayed diagnosis of bipolar disorders. *Encephale*. 2011;37 Suppl 3:S173–5.
- Hirschfeld RM. Bipolar spectrum disorder: Improving its recognition and diagnosis. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 14:5–9.
- Angst J. Do many patients with depression suffer from bipolar disorder? *Can J Psychiatry*. 2006;51:3–5.
- Drancourt N, Etain B, Lajnef M, Henry C, Raust A, Cochet B, et al. Duration of untreated bipolar disorder: Missed opportunities on the long road to optimal treatment. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;127:136–44.
- Montes JM, Maurino J, de Dios C, Medina E. Suboptimal treatment adherence in bipolar disorder: Impact on clinical outcomes and functioning. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:89–94.
- Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, Reinales M, Benabarre A, Gastó C. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:549–55.
- Berk L, Hallam KT, Colom F, Vieta E, Hasty M, Macneil C, et al. Enhancing medication adherence in patients with bipolar disorder. *Hum Psychopharmacol*. 2010;25:1–16.
- Crowe M, Porter R, Inder M, Lacey C, Carlyle D, Wilson L. Effectiveness of interventions to improve medication adherence in bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012;46:317–26.
- American Psychiatric Association. Treatment of patients with bipolar disorder. 2nd ed, Washington DC: American Psychiatric Association; 2002.
- Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, Parikh SV, Beaulieu S, O'Donovan C, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: Update 2009. *Bipolar Disord*. 2009;11:225–55.
- Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh S, MacQueen G, McIntyre R, et al.; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: Consensus and controversies. *Bipolar Disord*. 2005;7 Suppl 3:5–69.
- Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Moller HJ, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11:81–109.
- Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Moller HJ, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2009 on the treatment of acute mania. *World J Biol Psychiatry*. 2009;10:85–116.
- Goodwin GM. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised second edition—Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2009;23:346–88.
- Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Bipolar Disorder. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004;38:280–305.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Bipolar affective disorder. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2005.
- National Institute for Health, Clinical Excellence. Bipolar disorder. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. London: The British Psychological Society and Gaskell; 2006.
- The AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003; 12:18–23.
- Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual metodológico. Guías de práctica clínica en el SNS: I+CS, núm. 2006/1. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud - I+CS; 2007.
- McIntyre RS, Konarski JZ, Yatham LN. Comorbidity in bipolar disorder: A framework for rational treatment selection. *Hum Psychopharmacol*. 2004; 19:369–86.
- Murray CJ, Lopez AD, Jamison DT. The global burden of disease in 1990: Summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bull World Health Organ*. 1994;72:495–509.
- Centorrino F, Mark TL, Talamo A, Oh K, Chang J. Health and economic burden of metabolic comorbidity among individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2009;29:595–600.