



Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINAL

Tratamiento psicofarmacológico del trastorno bipolar en América Latina

Oscar Heeren^{a,*}, Manuel Sánchez De Carmona^b, Gustavo Vásquez^c,
Rodrigo Córdoba^d, Jorge Forero^e, Luis Madrid^f, Diogo Lara^g, Rafael Medina^h y Luis Mezaⁱ

^a Departamento de Psiquiatría, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

^b Presidente de ISBD México, México DF, México

^c Departamento de Psiquiatría, Universidad de Palermo, Buenos Aires, Argentina

^d Departamento de Psiquiatría, Centro de Investigaciones del Sistema Nervioso-Grupo Cisne, Bogotá, Colombia

^e Departamento de Psiquiatría, Instituto Colombiano de Investigación en Salud Mental, Bogotá, Colombia

^f Departamento de Psiquiatría, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

^g Departamento de Psiquiatría, Universidade Católica Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, Brasil

^h Departamento de Psiquiatría, Instituto Jalisciense de Salud Mental, Jalisco, México

ⁱ Departamento de Psiquiatría, Hospital CIMA, San José, Costa Rica

Recibido el 20 de mayo de 2011; aceptado el 30 de agosto de 2011

PALABRAS CLAVE

Bipolar;
Preferencias;
Tratamiento;
Latinoamérica

Resumen

Objetivo: Este estudio evaluó la preferencia farmacológica de los psiquiatras latinoamericanos para tratar a sus pacientes con trastorno bipolar y si estas preferencias se adecuan a las guías actuales de tratamiento publicadas.

Métodos: Se diseñó una encuesta que comprendía catorce preguntas. Todas las preguntas estaban dirigidas al tratamiento de pacientes con trastorno bipolar tipo I solamente. Distribuimos la encuesta a psiquiatras de ocho diferentes países: Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú y Venezuela. Entre mayo del 2008 y junio del 2009 recolectamos 1.143 encuestas.

Resultados: Como la elección inicial de tratamiento para un paciente que debuta con manía, un 61,3% escogieron una combinación de un antipsicótico atípico y un eutimizante. Carbonato de litio (50%) fue la primera elección para un eutimizante en un episodio de manía aguda. Olanzapina (55,4%) fue la primera elección para un antipsicótico en el tratamiento de manía aguda. Para el tratamiento de depresión bipolar aguda, un 27% escogieron lamotrigina como primera opción. La mayoría de los psiquiatras (74,8%) utiliza antidepresivos para el tratamiento de depresión bipolar. Para la prevención de futuros episodios de depresión bipolar, la primera elección fue lamotrigina (50,3%). La mayoría de los psiquiatras (89,1%) prescriben dos o más psicofármacos para el tratamiento de mantenimiento de sus pacientes bipolares.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oscadri2000@yahoo.com (O. Heeren).

KEYWORDS

Bipolar;
Patterns;
Treatment;
Latin-America

Conclusiones: Se encontraron similitudes con estudios previos realizados en Estados Unidos. Parece que los psiquiatras latinoamericanos no siguen estrictamente las guías de tratamiento, sino que adaptan el tratamiento al caso individual. Se necesitan más estudios longitudinales en pacientes bipolares en Latinoamérica para corroborar estos resultados.

© 2011 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Psychopharmacological treatment of bipolar disorder in Latin American**Abstract**

Objective: This study assessed the treatment preferences among Latin-American psychiatrists for their bipolar disorder patients and if these preferences reflect the current guidelines.

Methods: We designed a survey comprised of fourteen questions. All the questions were aimed at the treatment of bipolar I patients only. We distributed the survey by hand or e-mail to psychiatrists in eight different countries: Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú and Venezuela. Between May 2008 and June 2009, we were able to gather 1143 surveys.

Results: As the initial choice of treatment for a bipolar patient who debuts with mania, 61.3% choose a combination of an atypical antipsychotic and a mood stabilizer. Lithium Carbonate (50%) was the first choice for a mood stabilizer in a manic episode. Olanzapine (55.4%) was the initial antipsychotic of choice for the treatment of acute mania. For the treatment of acute bipolar depression, 27% choose Lamotrigine as their first choice. Most of the psychiatrists (74.8%) prescribe antidepressants for the treatment of bipolar depression. For maintenance treatment of bipolar depression most psychiatrists first choice would be Lamotrigine (50.3%). Most of the psychiatrists (89.1%) prescribed two or more psychotropic drugs for the maintenance treatment of their bipolar patients.

Conclusions: There were some similarities with the studies previously done in the US. It seems that for the most part the Latin-American psychiatrists don't strictly follow the literature guidelines that are published, but rather adapt the treatment to the specific case. More longitudinal studies of prescribing patterns in bipolar disorder are needed to corroborate these findings.

© 2011 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El trastorno bipolar puede ser una enfermedad devastadora para quienes la sufren y para sus familias. Un tratamiento temprano y adecuado puede aportar no solo un control completo de los síntomas, sino también un mejor pronóstico^{1,2}. En los últimos años, hemos asistido a un aumento continuado de las opciones de tratamiento existentes y las pautas de medicación se han hecho cada vez más complejas y difíciles. También se han publicado diversas guías que pueden facilitar a los clínicos la toma de decisiones. A pesar de ello, la evidencia existente sugiere que es frecuente que esas guías no sean seguidas por muchos psiquiatras en la práctica clínica^{3,4}.

Como ejemplo de ello, cabe citar el hecho de que los antidepresivos se utilicen con frecuencia para tratar la depresión bipolar, a pesar de que no hayan sido autorizados por la FDA para el tratamiento del trastorno bipolar^{5,6}. El uso de antidepresivos, especialmente en monoterapia, comporta el riesgo de posibles complicaciones graves en el futuro inmediato. Existe la posibilidad de provocar una conversión al otro polo, una inducción de ciclos rápidos, o alterar el curso y la frecuencia de los episodios futuros^{7,8}. Uno de los factores predictivos del riesgo de conversión es la presencia de síntomas maníacos/hipomaníacos subsindrómicos durante un episodio depresivo⁹. Continúa existiendo

una gran controversia sobre si los antidepresivos son eficaces para el tratamiento de la depresión bipolar¹⁰⁻¹².

Con más de 20 países y más de 600 millones de habitantes, América Latina brinda una oportunidad única para la investigación, dada la notable similitud en la cultura y la forma de presentación de la enfermedad.

En América Latina, la mayor parte de la literatura disponible para el tratamiento de esta enfermedad procede del hemisferio norte. Con algunas notables excepciones, hay muy poca investigación realizada en América Latina para conocer mejor esta enfermedad y qué fármacos psicotrópicos deben elegirse para el tratamiento de estos pacientes.

Hay algunos estudios realizados en los EE. UU. en los que se han examinado los patrones de prescripción de medicamentos psicotrópicos en pacientes con trastorno bipolar^{5,13,14,15,16,17,18,19,20}. La mayoría de estos estudios sugiere que el litio o el valproato son los medicamentos prescritos con más frecuencia, de tal manera que más de un 50% de los pacientes con trastorno bipolar reciben uno de estos fármacos. Estos estudios han indicado también que al menos a la mitad de los pacientes se les prescribieron antidepresivos a veces sin un estabilizador del estado de ánimo. En dichos estudios, la monoterapia fue la excepción y no la regla, de tal manera que más del 80% de los pacientes recibieron más de un fármaco psicotrópico. Hay incluso un estudio realizado en adultos de edad avanzada con

trastorno bipolar que mostró unos resultados similares a los de la población más joven²¹.

Que nosotros sepamos, no hay estudios publicados en los que se haya examinado esta misma cuestión en pacientes de América Latina. Existe un estudio de América Latina que analizó los resultados del tratamiento con diferentes medicamentos en pacientes con trastorno bipolar y señaló cuáles eran los medicamentos que estaban tomando los pacientes en el momento de incorporarse al estudio. En este caso, el patrón de prescripción fue más similar al de los países europeos que al de los EE. UU.²².

Nuestro objetivo fue dar respuesta a las siguientes preguntas: teniendo en cuenta diferentes cuestiones, ¿cuáles son las preferencias de tratamiento entre los psiquiatras de América Latina para sus pacientes con trastorno bipolar? ¿Reflejan estas preferencias lo indicado en la literatura médica y las guías de práctica clínica actuales? Creemos que esta información es muy importante para ayudarnos a comprender cómo son tratados nuestros pacientes con trastornos bipolares en América Latina y cuáles son las posibles similitudes y diferencias con los tratamientos utilizados en otras partes del mundo. Además, este es el primer paso para comprender también las razones de la elección de un tratamiento específico. Podemos aprender de lo observado con el fin de mejorar lo más posible el tratamiento de esta grave enfermedad.

Métodos

Para alcanzar nuestro objetivo, hemos diseñado una encuesta que consta de catorce preguntas. Elegimos cuidadosamente las preguntas que pudieran darnos más información sobre las preferencias de tratamiento. Todas las preguntas estaban dirigidas al tratamiento de pacientes con trastorno bipolar tipo I solamente. Las últimas cuatro preguntas de la encuesta fueron de carácter demográfico, con objeto de que pudiéramos estar seguros de que la muestra representaba adecuadamente el universo total.

La encuesta fue totalmente anónima y no hubo financiación alguna en la que participara ningún gobierno ni compañía farmacéutica. Todas las preguntas fueron de elección múltiple. Distribuimos la encuesta manualmente o por correo electrónico a la mayor cantidad posible de psiquiatras de ocho países diferentes: Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Perú y Venezuela. El porcentaje de respuestas fue mucho mayor cuando la distribución se realizó manualmente en comparación con el obtenido con la distribución por correo electrónico (80 frente a 20% en promedio). Entre mayo de 2008 y junio de 2009, pudimos reunir 1.143 encuestas de estos ocho países. Esta cifra representa aproximadamente el 12% de todos los psiquiatras de los países antes mencionados. Cada país estuvo representado por lo menos por el 10% del total de psiquiatras.

Se examinaron y tabularon todas las encuestas.

Resultados

De la muestra total de 1.143 psiquiatras que respondieron a la encuesta, el 57,4% eran varones y el 42,6% eran mujeres. Por lo que respecta a la experiencia, el 64% de los

Tabla 1 ¿Cuál sería su primera opción de tratamiento ante un paciente que debuta con un episodio maniaco y en el que sospecha la presencia de un trastorno bipolar?

Opciones de respuesta	Porcentaje de respuesta
Un estabilizador del estado de ánimo	21,4%
Un antipsicótico atípico	10,4%
Un antipsicótico típico	1,5%
Un estabilizador del estado de ánimo + un antipsicótico atípico	61,3%
Un estabilizador del estado de ánimo + un antipsicótico típico	5,1%
Otro tratamiento	0,3%

psiquiatras habían estado tratando a pacientes psiquiátricos por lo menos durante diez años. Pero también había un porcentaje significativo del 18,5%, que tenían menos de cinco años de ejercicio en este campo. La mayoría de los psiquiatras (47,2%) trabajan tanto en el sector público como en el privado, mientras que el 33,9% trabajan solo en la práctica privada.

Ante la pregunta de cuál sería su elección inicial del tratamiento para un paciente bipolar que debuta con manía, el 61,3% elige una combinación de un antipsicótico atípico y un estabilizador del estado de ánimo, mientras que el 21,4% elige solo un estabilizador del estado de ánimo en monoterapia (tabla 1). Carbonato de litio (50%) y ácido valproico (41,6%) fueron, de lejos, las opciones preferidas cuando se les preguntó cuál sería el estabilizador del estado de ánimo de primera elección por el que optarían para un paciente bipolar con un episodio maniaco. Las demás opciones fueron carbamazepina (3,6%) y oxcarbamazepina (1,7%).

Cuando se les preguntó cuál sería su antipsicótico atípico de primera elección para un episodio maniaco en un paciente bipolar, el 55,4% optaron por olanzapina, un 22,1% por quetiapina y un 17,2% por risperidona. Aripiprazol (2,4%) y ziprasidona (0,9%) apenas fueron elegidos como respuesta. Una vez más, carbonato de litio (36,6%) y ácido valproico (33,5%) fueron las opciones más frecuentes cuando se le preguntó cuál era el fármaco psicotrópico que prescribían con mayor frecuencia para el tratamiento de mantenimiento en un paciente bipolar. Un poco por detrás, estaban lamotrigina y un antipsicótico atípico, con el 13,2 y el 11,6% respectivamente.

La mayoría de los psiquiatras (78,5%) no prescriben medicamentos antipsicóticos depot para sus pacientes con trastorno bipolar.

A la pregunta de cuál sería su primera opción de tratamiento para un paciente con depresión bipolar aguda, el 27% respondió que lamotrigina, el 20,5% quetiapina, el 19,7% la combinación de olanzapina/fluoxetina, el 14,7% carbonato de litio y el 11,7% un antidepresivo (tabla 2).

La mayoría de los psiquiatras (74,8%) prescriben anti-depresivos en algún momento para el tratamiento de los pacientes con depresión bipolar (tabla 3). Si tienen que recetar un antidepresivo, la mayoría se decanta por los ISRS (58%)

Tabla 2 ¿Cuál sería su primera opción de tratamiento ante un paciente con un episodio agudo de depresión bipolar?

Opciones de respuesta	Porcentaje de respuesta
Carbonato de litio	14,7%
Lamotrigina	27,0%
Antidepresivos	11,7%
Quetiapina	20,5%
Olanzapina/fluoxetina (OFC)	19,7%
Otro tratamiento	6,3%

Tabla 3 ¿Utiliza antidepresivos para tratar a sus pacientes con depresión bipolar?

Opciones de respuesta	Porcentaje de respuesta
Sí	74,8%
No	25,2%

o bupropión (25,4%). Por lo que respecta al tratamiento de mantenimiento para la depresión bipolar, la mayor parte de los psiquiatras eligen como primera opción lamotrigina (50,3%), seguida de carbonato de litio (28,4%) (tabla 4). Finalmente, la mayoría de los psiquiatras (89,1%) prescribían, en promedio, dos o más fármacos psicotrópicos para el tratamiento de mantenimiento de sus pacientes con trastorno bipolar.

Discusión

La muestra representa fielmente el universo total de los psiquiatras, al menos en los ocho países involucrados, en términos de sexo, tipo de práctica clínica y años de experiencia en el campo.

Creemos que es importante establecer una diferencia en cuanto al ámbito de ejercicio en la medicina pública o privada, puesto que el sistema de salud en los países de América Latina es muy diferente del existente en el hemisferio norte. Prácticamente la totalidad de los seguros privados no cubren la atención de salud mental ni los medicamentos psicotrópicos. La mayoría de las instituciones públicas no disponen de los recursos adecuados en cuanto a personal y medicamentos. Un número significativo de pacientes tienen que pagar de su bolsillo el tratamiento.

Esto podría explicar por qué los fármacos antipsicóticos típicos desempeñan todavía un papel y por qué carbonato de litio es una opción utilizada con frecuencia.

Tabla 4 ¿Cuál sería su primera opción en el tratamiento de mantenimiento para prevenir futuros episodios de depresión bipolar?

Opciones de respuesta	Porcentaje de respuesta
Carbonato de litio	28,4%
Lamotrigina	50,3%
Antidepresivos	5,7%
Quetiapina	8,7%
Otro tratamiento	6,9%

No nos sorprendió observar que el litio fuera una elección común, ya que es un tratamiento muy efectivo para muchos pacientes. Además, el litio es el único medicamento que ha demostrado un efecto protector en la prevención de los intentos de suicidio en los pacientes con trastorno bipolar^{23,24,25}. En América Latina ha sido ampliamente utilizado como fármaco de primera elección durante los últimos 35 años.

El primer resultado interesante fue averiguar que casi dos tercios de los psiquiatras inician el tratamiento de sus pacientes con manía aguda utilizando una combinación de un estabilizador del ánimo y un antipsicótico atípico, en lugar de recurrir a una monoterapia. Y no solo eso, sino que también se observó que casi el 90% de los pacientes con trastorno bipolar reciben, en promedio, dos o más fármacos psicotrópicos para el tratamiento de mantenimiento.

En consonancia con lo indicado en la literatura reciente, nuestros resultados plantean la cuestión de si la monoterapia puede no ser el mejor tratamiento para la mayoría de los pacientes con trastorno bipolar, independientemente de la fase en que se encuentren^{13,15,16,17,18,19,20,21,22,26}. El segundo hallazgo interesante fue que los nuevos fármacos antipsicóticos atípicos, aripiprazol y ziprasidona, no han tenido acogida como opciones de tratamiento en América Latina. Las razones no están claras. No parece ser una cuestión de costos, sino más bien que la experiencia con estos medicamentos no ha sido lo bastante satisfactoria como para considerarlos una opción válida en términos de eficacia.

El tercer hallazgo de interés fue que no hay ninguna elección clara para el tratamiento agudo de la depresión bipolar. Se eligieron como primera opción diferentes tratamientos, que van de un estabilizador del ánimo a un antipsicótico atípico o a un antidepresivo. La depresión bipolar aguda es probablemente la fase más difícil de tratar, y es también la fase en la que los pacientes bipolares pasan más tiempo^{1,27}.

Comparativamente, lamotrigina fue la primera opción para el tratamiento de mantenimiento destinado a evitar una recaída de la depresión bipolar. El uso de este medicamento ha ido en aumento en los últimos años, sobre todo para el tratamiento de mantenimiento con el fin de prevenir los episodios depresivos en pacientes con trastorno bipolar²⁸.

Otra observación realizada fue que casi el 75% de los psiquiatras de América Latina se plantea el uso de antidepresivos como parte del tratamiento para la depresión bipolar, aunque no suelen ser su primera elección. El uso de antidepresivos en la depresión bipolar también se han observado en los estudios realizados en EE. UU.^{5,13,14,16,17,19,20,21}. Al igual que en los estudios previos, los antidepresivos de primera elección fueron los ISRS seguidos de bupropión. Aunque eran con frecuencia el tratamiento elegido, era poco habitual que se utilizaran en monoterapia.

Creemos que la idea difundida entre muchos psiquiatras de que la depresión bipolar y la unipolar son muy similares, junto con la frecuente falta de resultados en el tratamiento de la depresión bipolar con otros fármacos psicotrópicos, son las razones que subyacen en este amplio uso de los antidepresivos. Hay unos pocos estudios que sugieren la obtención de un cierto efecto beneficioso con el uso de antidepresivos en el tratamiento agudo y a largo plazo de la depresión bipolar^{29,30}. Sin embargo, más recientemente, los estudios aleatorizados han aportado resultados más uniformes en

cuanto a que los antidepresivos carecen de eficacia en el tratamiento de la depresión bipolar aguda y para la prevención de nuevos episodios depresivos en el tratamiento de mantenimiento^{31,32,33}. Sin embargo, mientras que hay una gran cantidad de opciones terapéuticas para un estado maniaco, son escasos los tratamientos adecuados para la depresión bipolar, y tal vez una de las razones que expliquen el mantenimiento del uso de antidepresivos entre nuestros colegas esté relacionada con la limitación del arsenal terapéutico existente. Además, existe una gran preocupación por lo que representa etiquetar a alguien de «bipolar» y la estigmatización asociada a ello, y el uso de antidepresivos parece más adecuado que cualquier otra medicación, sobre todo si no hay todavía un diagnóstico claro para el paciente o la familia.

Dada la actual controversia sobre la eficacia de los antidepresivos en la depresión bipolar, creemos que esta es una observación que deberá ser explorada en futuros estudios. Por último, un número importante de psiquiatras (21,5%) prescribe medicamentos antipsicóticos depot a sus pacientes con trastorno bipolar. Probablemente, la gran mayoría son antipsicóticos típicos, aunque esto puede cambiar en el futuro con la disponibilidad de más opciones de fármacos atípicos. Tras analizar los resultados, llegamos a la conclusión de que hay algunas similitudes y algunas diferencias con los estudios realizados anteriormente en los EE. UU. Las principales diferencias son el uso de polifarmacia como tratamiento inicial para la manía y el uso frecuente de los antidepresivos para el tratamiento de la depresión bipolar.

Dado que la enfermedad bipolar tiene una forma de presentación clínica compleja y algunos de sus tratamientos son actualmente objeto de intenso debate, las guías de práctica clínica han pasado a ser una herramienta importante para permitir que los resultados de la investigación y las opiniones de los expertos vuelvan al campo de la práctica clínica, para estandarizar los tratamientos farmacológicos y para recomendar que se evite el uso de fármacos psicotrópicos para los que no hay evidencia alguna de eficacia o que pueden ser incluso perjudiciales. Sin embargo, a pesar de que son presuntamente el recurso definitivo para establecer una práctica clínica equilibrada, las diferentes guías y algoritmos para el tratamiento farmacológico de los trastornos bipolares muestran diferencias importantes entre las distintas sociedades y consensos de expertos que suelen constituir los principales orígenes de la elaboración de directrices. Aunque muchas guías recomiendan el uso de una monoterapia como primera opción para la manía bipolar aguda y para el mantenimiento³⁴, esta encuesta sobre las prescripciones ha puesto de manifiesto una preferencia por la terapia combinada entre los psiquiatras de nuestra región. Por otra parte, algunas guías³⁵, pero no todas ellas^{36,37}, desaconsejan el uso de antidepresivos como medicación de primera línea para la depresión bipolar.

Además, hasta ahora solo se ha publicado una guía de expertos para el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar en América Latina³⁸, por lo que la falta de un documento específico, elaborado y adaptado según las necesidades, recursos y características locales, podría ser un factor desalentador para nuestros colegas en su práctica clínica.

Parece que la mayor parte de los psiquiatras de América Latina no sigue estrictamente las directrices que se

publican en la literatura, sino que adapta el tratamiento a cada caso concreto. Aunque el hecho de no seguir las directrices publicadas puede conducir a un posible tratamiento ineficaz o incluso perjudicial, también es cierto que a medida que pasa el tiempo y se publican nuevas evidencias, a veces las guías existentes quedan algo obsoletas. Basar la elección del tratamiento en la experiencia propia puede ser engañoso, por lo que si uno opta por no seguir las guías actuales, tiene que mantenerse al día de la literatura reciente.

Proporcionar formación a los psiquiatras de América Latina a través de cursos y conferencias sería probablemente una buena manera de hacer que siguieran más estrechamente las recomendaciones de las guías publicadas para el tratamiento del trastorno bipolar.

La principal limitación de este estudio es que, aunque se incluyeron ocho países, eso no garantiza que sean representativos de todos los países latinoamericanos. Además, es muy posible que los psiquiatras que respondieron a la encuesta fueran los más informados e interesados en los trastornos bipolares.

Hay algunos otros temas importantes en el tratamiento de esta enfermedad que no se incluyeron en la encuesta por razones de espacio y longitud. Los resultados de este estudio solo son aplicables a los pacientes con trastorno bipolar tipo I.

Por supuesto, las razones que subyacen en las respuestas y las elecciones expresadas están abiertas a interpretación y esta es una de las razones para replicar este estudio en América Latina, así como en otras partes del mundo.

Conclusiones

En general, los estabilizadores del estado de ánimo fueron los fármacos de primera elección para el tratamiento de los pacientes con trastorno bipolar. Los antidepresivos se prescribían con frecuencia, incluso en ausencia de una evidencia sólida que respalde su eficacia. La polifarmacia fue la regla general en la mayoría de los pacientes en todas las fases de la enfermedad.

Hay algunas similitudes y algunas diferencias con los estudios realizados anteriormente en los EE. UU. Parece que la mayor parte de los psiquiatras de América Latina no sigue estrictamente las directrices que se publican en la literatura, sino que adapta el tratamiento a cada caso concreto. Serán necesarios más estudios longitudinales sobre los patrones de prescripción en el trastorno bipolar para corroborar estas observaciones.

Conflicto de intereses

Oscar Heeren, honorarios por conferencias para los laboratorios Eli Lilly, Glaxo-SmithKline y Merck Sharp Domme.

Manuel Sánchez de Carmona, honorarios por conferencias para los laboratorios Astra Zeneca, Glaxo-SmithKline, Pfizer, Merck Sharp Domme, Bristol Myers & Squibb y Amstrong. Honorarios por consultoría para los laboratorios Astra Zeneca, Glaxo-SmithKline, Bristol Myers & Squibb y Merck Sharp Domme.

Gustavo Vasquez, honorarios por conferencias para los laboratorios Astra Zeneca, Glaxo-SmithKline y Eli Lilly.

Rodrigo Córdoba, honorarios por conferencias para los laboratorios Pfizer, Merck Sharp Domme, Astra Zeneca, Janssen Cilag y Glaxo-SmithKline. Honorarios por consultoría para los laboratorios Pfizer y Merck Sharp Domme.

Jorge Forero, honorarios por conferencias para los laboratorios Glaxo-SmithKline y Roche. Honorarios por consultoría para los laboratorios Glaxo-SmithKline y Roche.

Luis Madrid, honorarios por conferencias para los laboratorios Eli Lilly, Abbott, Glaxo-SmithKline, Astra Zeneca, Pfizer, Novartis, Janssen Cilag, Merck Sharp Domme, Bristol Myers & Squibb y Lundbeck. Honorarios por consultoría para los laboratorios Eli Lilly, Abbott y Glaxo-SmithKline.

Diogo Lara, honorarios por conferencias para los laboratorios Astra Zeneca, Abbott, Eli Lilly, Novartis y Glaxo-SmithKline. Honorarios por consultoría para los laboratorios Astra Zeneca y Abbott.

Rafael Medina, honorarios por conferencias para los laboratorios Astra Zeneca y Janssen Cilag.

Luis Meza no tiene intereses que declarar.

Bibliografía

- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive Illness*. Oxford University Press: Nueva York; 2007.
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O. Prevalence, severity and comorbidity of 12 month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatr*. 2005;62:617–27.
- Raymont V, Bettany D, Frangou S. The Maudsley bipolar disorder project. Clinical characteristics of bipolar disorder I in a catchment area treatment sample. *Eur Psychiatr*. 2003;18:13–7.
- Lim PZ, Tunis SL, Edell WS. Medication prescribing patterns for patients with bipolar I disorder in hospital settings: adherence to published practice guidelines. *Bipolar Disord*. 2001;3:165–73.
- Blanco C, Laje G, Olfson M. Trends in the treatment of bipolar disorder by outpatient psychiatrists. *Am J Psychiatr*. 2002;159:1005–10.
- Zarate Jr CA, Tohen M, Baraibar G. Prescribing trends of antidepressants in bipolar depression. *J Clin Psychiatr*. 1995;56:260–4.
- Ghaemi SN, Wingo AP, Filkowski MA, Baldessarini RJ. Long term antidepressant treatment in bipolar disorder: meta-analyses of benefits and risks. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;118:347–56.
- Vieta E, Angst J, Reed C. Predictors of switching from mania to depression in a large observational study across Europe (EMBLEM). *J Affect Disord*. 2009;118:118–23.
- Frye MA, Helleman G, McElroy SL, Altshuler LL, Black DO, Keck Jr PE, et al. Correlates of treatment-emergent mania associated with antidepressant treatment in bipolar depression. *Am J Psychiatry*. 2009;166:164–72.
- Ghaemi SN, Hsu DJ, Soldani F. Antidepressants in bipolar disorder: the case for caution. *Bipolar Disord*. 2003;5:421–33.
- Ghaemi SN, Lenox MS, Baldessarini RJ. Effectiveness and safety of long-term antidepressant treatment in bipolar disorder. *J Clin Psychiatr*. 2001;62:565–9.
- Ghaemi SN, Rosenquist KJ, Ko JY, Baldassano CF, Kontos NJ, Baldessarini RJ. Antidepressant treatment in bipolar vs. unipolar depression. *Am J Psychiatr*. 2004;161:163–5.
- Levine J, Chengappa KN, Brar JS, Gershon S, Yablonsky E, Stapf D, et al. Psychotropic drug prescription patterns among patients with bipolar I disorder. *Bipolar Disord*. 2000;2:120–30.
- Levine J, Chengappa KN, Brar JS. Illness characteristics and their association with prescription patterns for bipolar I disorder. *Bipolar Disord*. 2001;3:41–9.
- Frangou S, Raymont V, Bettany D. The Maudsley bipolar disorder project: a survey of psychotropic prescribing patterns in bipolar I disorder. *Bipolar Disord*. 2002;4:378–85.
- Russo P, Smith MW, Dirani R. Pharmacotherapy patterns in the treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2002;4:366–77.
- Kilbourne AM, Pincus HA. Patterns of psychotropic medication use by race among veterans with bipolar disorder. *Psychiatr Serv*. 2006;57:123–6.
- Depp C, Ojeda VD, Mastin W. Trends in use of antipsychotics and mood stabilizers among Medicaid beneficiaries with bipolar disorder. *Psychiatr Serv*. 2008;59:1169–74.
- Ghaemi SN, Hsu DJ, Thase ME, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Miyahara S, et al. Pharmacological treatment patterns at study entry for the first 500 STEP-BD participants. *Psychiatr Serv*. 2006;57:660–5.
- Baldessarini RJ, Leahy L, Arcona S, Gause D, Zhang W, Hennen J. Patterns of psychotropic drug prescription for US patients with diagnoses of bipolar disorders. *Psychiatr Serv*. 2007;58:85–91.
- Beyer JL, Burchitt B, Gersing K. Patterns of pharmacotherapy and treatment response in elderly adults with bipolar disorder. *Psychopharmacol Bull*. 2008;41:102–14.
- García-Bonetto G, Nieto I, Chapa R, Adrianzen C, Brnabic A, Meyers A, et al. Pharmacological treatments outcomes in Latin American patients with bipolar I disorder. *Arch Neurocién Mex*. 2009;14:221–30.
- Cipriani A, Pretty H, Hawton K. Lithium in the prevention of suicidal behavior and all-cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *Am J Psychiatr*. 2005;162:1805–19.
- Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P. Decreased suicidal risk during long-term lithium treatment: Meta-analysis. *Bipolar Disord*. 2006;8:625–39.
- Tondo L, Isacson G, Baldessarini RJ. Suicide in bipolar disorder: risk and prevention. *CNS Drugs*. 2003;17:491–511.
- Suppes T, Leverich GS, Keck PE, Nolen WA, Denicoff KD, Altshuler LL, et al. The Stanley Foundation Bipolar Treatment Outcome Network: II. Demographics and illness characteristics of the first 261 patients. *J Affect Disord*. 2001;67:45–59.
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatr*. 2002;59:530–7.
- Yatham LN. Newer anticonvulsants in the treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatr*. 2004;65 suppl 10:28–35.
- Altshuler L, Suppes T, Black D, Nolen WA, Keck Jr PE, Frye MA, et al. Impact of antidepressant discontinuation after acute bipolar depression remission on rates of depressive relapse at 1-year follow-up. *Am J Psychiatr*. 2003;160:1252–62.
- Gijssman HJ, Geddes JR, Rendell JM. Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatr*. 2004;161:1537–47.
- Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Marangell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *New Engl J Med*. 2007;356:1711–22.
- Van Lieshout RJ, MacQueen GM. Efficacy and acceptability of mood stabilizers in the treatment of acute bipolar depression: systematic review. *Br J Psychiatr*. 2010;196:266–73.
- Ghaemi SN, Ostacher MM, El-Mallakh RS, Borrelli D, Baldassano CF, Kelley ME, et al. Antidepressant discontinuation in bipolar depression: a STEP-BD randomized clinical trial of long-term effectiveness and safety. *J Clin Psychiatr*. 2010;71:372–80.
- Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Moller H, WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. The World Federation of Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Möller HJ; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Bipolar Disorders. The World Federation of Societies of Biological

- Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders, part III: maintenance treatment. *World J Biol Psychiatry*. 2004;5 (Jul):120–35. Review.
35. APA Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatr*. 2002;159 (Suppl.):1–50.
36. Yatham L, Kennedy S, Schaffer A, Parikh S, Beaulieu S, 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.
37. Grunze H, Vieta E, Goodwin G, Bowden C, Licht R, Moller H, et al. WFSBP Task Force On Treatment Guidelines For Bipolar Disorders. 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 Psychiatr*. 2010;11: 81–109.
38. Vazquez G, Strejilevich S, Garcia Bonetto G, Cetkovich-Bakmas M, Zaratiegui R, Lagomarsino A, et al. Argentine consensus on the treatment of bipolar disorders. *Vertex*. 2005;16 Suppl:3–24.