



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Transtorno Afectivo Bipolar

Elaborado por
Especialistas en Psiquiatría

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. **149**



Instituto Guatemalteco de
Seguridad Social

**Guía de práctica clínica basada
en evidencia
(GPC-BE) No. 149 “Transtorno**

Afectivo Bipolar”

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de prestaciones en salud
Comisión de guías de práctica clínica basadas en
evidencia (GPC-BE)
GPC-BE No. 149 “Transtorno afectivo bipolar”
Edición 2022; págs. 62
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS
Oficio No. 16507 del 19 de diciembre de 2022

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión de Guías de práctica clínica basadas en
evidencia;

Subgerencia de Prestaciones en Salud

IGSS- Guatemala 2022

Derechos reservados- IGSS-2022

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



Instituto Guatemalteco de
Seguridad Social

M.Sc. Edson Javier Rivera Méndez
Gerente

Doctor Francisco Javier Gódinez Jerez
Subgerente de Prestaciones en Salud

Grupo de desarrollo

Dr. Dennis Roberto Cuevas Morales

Especialista en Psiquiatría

Centro de Atención Integral de Salud Mental (CAISM)

Dr. Rubén Alfonso Paau Pop

Jefe de Residentes de Psiquiatría, CAISM

Dra. Christa Amir Menéndez Cifuentes

Médico residente III de Psiquiatría, CAISM

Dra. Ana Karen Fetzer de León

Médico residente III de Psiquiatría, CAISM

Dr. Luis Pedro Monzón Martínez

Médico residente II de Psiquiatría, CAISM

Dr. Rosa María Montenegro Paz

Médico residente II de Psiquiatría, CAISM

Dr. Joseline Andrea Pineda Landaverde

Médico residente I de Psiquiatría, CAISM

Dra. Andrea Yadira Rodas Aguirre

Médico residente I de Psiquiatría, CAISM

**Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia**

Dr. Edgar Campos Reyes

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Erika Breshette López Castañeda

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Declaración de conflicto de interés:

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.

Prólogo

Guías de práctica clínica del IGSS

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible la evidencia, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación. (Tabla No. 1)

Tabla No. 1. Niveles de evidencia*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 ^a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1 ^b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1 ^c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2 ^a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2 ^b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2 ^c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3 ^a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3 ^b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el nivel de evidencia; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla No. 2)

Tabla No.2. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluza de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

Las **guías de práctica clínica basadas en evidencia**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia 1a** (en números y letras minúsculas, con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto **A** (siempre en letras mayúsculas con base en la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

A

Las guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como “los elementos esenciales de las buenas guías”, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el programa de elaboración de guías de práctica clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una guía de práctica clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. De ahí, la importancia del propio juicio clínico.

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a

los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **comisión de guías de práctica clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **subgerencia de prestaciones en salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta Guía con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble institución.

Abreviaturas

ANK3	Anquirina 3
BDNF	Factor neurotrófico derivado del cerebro
CACNA1C	Subunidad alfa-1 de canal de calcio dependiente de voltaje.
CIE-10	Clasificación Internacional de Enfermedades 10ma edición.
DGKH	Diacilglicerol quinasa
DISC 1	Gen alterado en la esquizofrenia
DSM-5	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª Edición
EMSM	Encuesta Mundial de Salud Mental
FDA	Food and Drug Administration
GBD	Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factor Study
G72	Oxidasa de ácido D-amino
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
TAB	Trastorno Afectivo Bipolar
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
TPH2	Genes triptófano hidroxilasa 2

Índice

1. Introducción	1
2. Objetivos	3
3. Metodología	5
4. Contenido	9
5. Glosario de términos	35
6. Referencias bibliográficas	37

Guía de práctica clínica basada en evidencia sobre “Transtorno Afectivo Bipolar”

1. INTRODUCCIÓN

El Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) es un trastorno psiquiátrico caracterizado por periodos fluctuantes del ánimo, pensamiento, cognición y niveles de energía del paciente, que suelen alternar entre episodios hipomaniacos, maniacos y depresivos. lo cual repercute en el funcionamiento social, familiar, académico y laboral del individuo.

La etiología del TAB suele ser compleja y multifactorial, donde interactúan agentes biológicos, psicológicos y sociales. Durante el curso de la evolución también pueden existir situaciones personales o ambientales que causen un alto nivel de estrés. Estos últimos intervienen en sujetos genéticamente vulnerables e influyen en el desencadenamiento del TAB. Con el debido tratamiento, el paciente puede desarrollarse de manera adecuada, pero sin el tratamiento pertinente, los pacientes pueden tener un pronóstico desfavorable. (Gaitán ES & Ampudia MM, 2022)

El diagnostico puede llevarse a cabo en una consulta psiquiátrica, luego de considerar la manifestación de los síntomas a lo largo del tiempo, sin embargo, se puede requerir de varias sesiones con el especialista, así como la discusión de los indicios con los familiares o personas cercanas al paciente.

Es necesario descartar otras causas posibles de los trastornos mentales (tales como enfermedad física o uso de sustancias) previo a establecer el diagnostico con el apoyo de análisis de laboratorio en sangre, así como estudios de imágenes.

El tratamiento básico, consiste en intervenciones farmacológicas y psicoterapéuticas, ambas necesarias para proveer al paciente de un bienestar integral. Dentro de las opciones farmacológicas se encuentran medicamentos como estabilizadores del ánimo (antipsicóticos y antiepilépticos).

Actualmente se considera al Litio como el estándar de oro para su tratamiento. Otras opciones farmacológicas incluyen Quetiapina, Aripiprazol, Olanzapina, Valproato Sódico, Lamotrigina, entre otros, que pueden usarse en monoterapia o en combinación según los objetivos del tratamiento que se individualizará según la necesidad de atención de patología crónica o crisis agudas, en las cuales pueda ser necesaria la hospitalización.

El tratamiento farmacológico y la terapia conductual, son importantes para impedir las complicaciones más comunes en esta patología, una de ellas y la más grave que se puede mencionar es el suicidio.

A través de esta guía se busca informar e instruir al personal de salud, especialmente a los médicos generales y otros profesionales de la salud sobre las manifestaciones y los tratamientos que se pueden utilizar en esta patología con el fin de prepararlos para identificar a pacientes con signos y síntomas sugestivos de TAB, capacitándoles para brindar una intervención oportuna, facilitando el diagnóstico temprano y el pronóstico en la evolución del paciente.

2. OBJETIVOS

General

Proporcionar información sobre el Trastorno Afectivo Bipolar, brindando a los profesionales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social una herramienta para la toma de decisiones en la atención de esta patología.

Específicos

1. Actualizar la descripción los criterios diagnósticos en uso, definición, clasificación, epidemiología, etiología, evolución, pronóstico y tratamiento del trastorno afectivo bipolar
2. Contribuir a realizar de manera adecuada la evaluación y el diagnóstico del paciente con trastorno afectivo bipolar, así como la identificación del riesgo de suicidio u otras situaciones de riesgo, que ameriten el ingreso hospitalario del paciente.
3. Valoración del uso apropiado del tratamiento farmacológico, su indicación y uso en las distintas fases del trastorno, incluyendo tipo, dosis, duración, efectos secundarios, interacciones, otros problemas asociados a la medicación, así como la adherencia y el cumplimiento terapéutico.

3. METODOLOGÍA

Definición de preguntas

1. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos en uso, definición, clasificación, epidemiología, etiología, evolución, pronóstico y tratamiento del trastorno afectivo bipolar?
2. ¿Cuál es la manera recomendada para la evaluación y el diagnóstico del paciente con trastorno afectivo bipolar, así como la identificación del riesgo de suicidio u otras situaciones de riesgo, que ameriten el ingreso hospitalario del paciente?
3. ¿Que se recomienda para el uso apropiado del tratamiento farmacológico, su indicación y uso en las distintas fases del trastorno, incluyendo tipo, dosis, duración, efectos secundarios, interacciones, otros problemas asociados a la medicación, así como la adherencia y el cumplimiento terapéutico?

Criterios de inclusión de los estudios

Temporalidad: artículos, publicaciones del año 2017 al 2022

Idiomas: español e inglés

Estudios de base científica y fuente confiable

Criterios de exclusión de los estudios:

Artículos y publicaciones con acceso mediante pago

Estrategia de búsqueda

Se realizaron consultas electrónicas de:

- Guías clínicas
- Revistas de Medicina
- Revistas de Psiquiatría
- Google académico

Se consultaron las siguientes páginas:

- <http://www.scielo.org>
- <http://www.elsevier.es>
- <http://www.pubmed.com>

Otras bibliografías:

- Libros de texto de Psiquiatría

Palabras clave: trastorno afectivo bipolar

Población diana

Pacientes beneficiarios y derechohabientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), que atienden a los centros de atención médica del IGSS y que ameritan tratamiento psicoterapia con fármacos antipsicóticos.

Usuarios de la guía: profesionales médicos generales, especialistas, residentes, personal de enfermería y personal paramédico.

Implicaciones para la práctica

- Conocer las actualizaciones respecto al diagnóstico y tratamiento del Trastorno Afectivo Bipolar.
- Contribuir a la adecuada identificación de pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar respecto a otros diagnósticos diferenciales.
- Establecer protocolos de seguimiento a realizar en todo paciente con Trastorno Afectivo Bipolar.

Limitaciones en la revisión de la literatura: se evidenciaron estudios realizados en poblaciones con perfil sociodemográfico diferente al de Guatemala, por lo que es necesario adaptar las referencias bibliográficas encontradas al contexto guatemalteco.

Fecha de la elaboración, revisión y año de publicación de esta guía

Elaboración durante enero a julio del 2022

Revisión agosto 2022

Publicación año 2022

4.CONTENIDO

4.1 Definición

4.1.1 Trastornos del Estado del Ánimo

Se clasifican en un espectro que incluye el trastorno depresivo mayor, el trastorno depresivo persistente, el trastorno ciclotímico, el trastorno afectivo bipolar tipo I y tipo II e incluso el trastorno afectivo bipolar secundario a uso de sustancias o enfermedades. Suelen ser de inicio temprano, con un curso crónico y recurrente, que repercuten en el funcionamiento social, familiar, académico y laboral del individuo. Una de las principales características que van a diferenciar los trastornos del ánimo de los trastornos bipolares será la presencia de episodios hipomaníacos o maníacos. (Carvalho AF, Firth J & Vieta E, 2020; Kato T, 2021)

Es importante diferenciar entre sus categorías al realizar el diagnóstico, ya que hasta 60% de pacientes con depresión unipolar, eventualmente son diagnosticados con trastorno bipolar tipo II. En la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10), el trastorno afectivo bipolar está clasificado en la sección de trastornos del ánimo, mientras que, en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición (DSM-5) se creó una subcategoría donde abarcan los trastornos afectivos bipolares I, II y ciclotimia. (Carvalho AF, Firth J & Vieta E, 2020; Kato T, 2021)

4.1.2 Trastorno Afectivo Bipolar

El trastorno afectivo bipolar (TAB) es un desorden psiquiátrico donde se manifiestan cambios en el ánimo, pensamiento, cognición y niveles de energía del paciente. Se diferencia de otros trastornos afectivos por las fluctuaciones del estado de ánimo que suelen acompañarse de episodios depresivos, de manía o hipomanía.

Durante los períodos de ánimo elevado, las personas con trastorno bipolar también pueden verse afectadas, paradójicamente, por síntomas depresivos. Según el DSM-5, los síntomas deben estar presentes durante al menos una semana para que se realice el diagnóstico de un episodio maníaco o 2 semanas un episodio depresivo. (Carvalho AF, Firth J & Vieta E, 2020)

Los trastornos afectivos bipolares son comórbidos con otros trastornos psiquiátricos (trastornos de ansiedad, trastornos de consumo de sustancias, por déficit de atención e hiperactividad y los trastornos de la personalidad), lo que puede dificultar el diagnóstico y el tratamiento. (Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, Gao K, Miskowiak KW & Grade I, 2018)

4.2 Clasificación Según el DSM-5

4.2.1 Trastorno bipolar I:

Se define por la presencia de episodios maníacos que se manifiestan con exceso de confianza, grandiosidad, locuacidad, desinhibición extrema, irritabilidad, disminución de la necesidad de dormir y estado de ánimo muy elevado. Se ha estimado que aproximadamente el 5% de los pacientes con este trastorno experimentan únicamente episodios maníacos. Los síntomas psicóticos, como delirios y alucinaciones, ocurren hasta en el 75% de los episodios maníacos y los episodios de cualquier gravedad pueden comprometer el funcionamiento psicosocial hasta el punto de requerir hospitalización. (Carvalho AF, Firth J & Vieta E, 2020; Kato T, 2021)

4.2.2 Trastorno bipolar II:

Se caracteriza principalmente por episodios de depresión, pero alternando con hipomanía en lugar de manía. La presencia de al menos un episodio hipomaniaco en una trayectoria de vida se considera compatible con el diagnóstico de trastorno bipolar II. Se calcula que hasta el 50% de los pacientes pueden presentar síntomas psicóticos durante un episodio depresivo. Los síntomas no se deben al uso de sustancias o medicamentos, ni a otro trastorno psiquiátrico. (Carvalho AF, Firth J & Vieta E, 2020; Kato T, 2021)

4.2.3 Trastorno ciclotímico:

Se caracteriza por estados depresivos e hipomaniacos recurrentes, que duran al menos 2 años, que no alcanzan el umbral diagnóstico de un episodio afectivo mayor. Algunos estudios indican que al menos 30% de estos pacientes desarrollan un trastorno afectivo bipolar, predominando el tipo II. (Carvalho AF, Firth J & Vieta E, 2020; Kato T, 2021)

Tabla 4.1**Espectro bipolar**

	Subtipo	Características clínicas.
1	Trastorno bipolar 0.5	Trastorno esquizoafectivo tipo bipolar
2	Trastorno bipolar I	Al menos un episodio de manía o mixto.
3	Trastorno bipolar 1.5	Depresión con hipomanía prolongada.
4	Trastorno bipolar II	Depresión con hipomanía.
5	Trastorno bipolar 2.5	Depresión con inestabilidad anímica.
6	Trastorno bipolar III	Hipomanía por antidepresivos.
7	Trastorno bipolar 3.5	Cambios anímicos por abuso de sustancias/ alcohol.
8	Trastorno bipolar IV	Depresión sobre hipertimia o ciclotimia.
9	Trastorno bipolar V	Depresiones cíclicas recurrentes (>5) con síntomas hipomaniacos.
10	Trastorno bipolar VI	Inestabilidad anímica y/o hipomanía en pacientes con demencia temprana.

Fuente: Akiskal HS, Cerkovich-Bakmas Garcia- Modificado por grupo desarrollador

4.3 Epidemiología

A nivel mundial los trastornos afectivos bipolares se ubican entre las principales fuentes de discapacidad ocupando el puesto número 17. Según la Encuesta Mundial de Salud Mental (EMSM), presenta una prevalencia a lo largo de la vida de 0.6% a 2.4% y considerando que el 1% de la población presenta un trastorno afectivo bipolar tipo I, estas cifras pueden variar según el país, por las diferencias culturales y metodología de abordaje.

El trastorno bipolar I ocurre de igual manera en ambos sexos, mientras que el trastorno bipolar II es más frecuente en el femenino, suelen debutar a la edad promedio de 20 años; alrededor de 37% y 60% de los pacientes tendrán una recaída en el primer o segundo año luego de recuperarse de un episodio. (Carvalho AF, Firth J & Vieta E, 2020; Delgado A, Velosa J, Zhang J, Dursun SM, Kapczinski F & Azevedo T, 2020; Gaitan ES & Ampudia MM, 2022)

Se estima que el 71% de las personas con trastorno bipolar presentan también ansiedad, el 56% hace uso de sustancias y el 36% presentan un trastorno de personalidad asociado. Además, se ha reportado que hasta 16% de personas en tratamiento por un episodio depresivo cursan con trastorno afectivo bipolar. Tienen el doble de riesgo de muerte que la población general, esto atribuible a que la tasa de suicidio es de 20 a 30 veces más alta que en el resto de las causas. (Carvalho AF, Firth J & Vieta E, 2020; Gaitan ES & Ampudia MM, 2022)

De los trastornos mentales incluidos en el Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factor Study (GBD), el trastorno afectivo bipolar representó el 32.4% de los años vividos con discapacidad y el 13% de los años de vida ajustado por discapacidad, siendo esta una enfermedad recurrente y de por vida, que conducen a un deterioro funcional y una calidad de vida reducida. (Vieta E, Berk M, Schulze TG, 2018)

4.4 Etiología

La etiología del trastorno afectivo bipolar suele ser compleja y multifactorial, donde interactúan agentes biológicos, psicológicos y sociales.

4.4.1 Factores biológicos

4.4.1.1 Factores inflamatorios:

La inflamación tiene un impacto en el deterioro cognitivo y en los cambios que se han observado en la sustancia gris y blanca en los pacientes con trastorno bipolar, donde se han expresado los genes proinflamatorios como la interleucina 1 (IL-1), la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). (Kato T, 2021)

4.4.1.2 Factores Anatómicos:

Técnicas de imagen como la tomografía computarizada y la resonancia magnética revelaron numerosos cambios cerebrales estructurales como: agrandamiento del tercer ventrículo y los ventrículos laterales, una prominencia en los surcos corticales, hipersensibilidad subcortical en la sustancia blanca, reducción del volumen frontal, del cerebelo y del hipocampo y cambios en la amígdala. En pacientes post mortem se ha evidenciado pérdida de dendritas columnares en la corteza prefrontal. (Gaitan ES & Ampudia MM, 2022; Kato T, 2021)

4.4.1.3 Alteraciones en el ritmo circadiano:

En general, parece haber un acortamiento del período circadiano. Algunos pacientes presentan una latencia de sueño REM, esta privación del sueño puede dar como resultado una mejoría clínica en alrededor del 50% de los pacientes depresivos, pero conduce a una provocación de fases maníacas e hipomaníacas en el 5-25% de los pacientes bipolares. (Gaitan ES & Ampudia MM, 2022)

4.4.1.4 Neurotrofinas:

Esenciales para el desarrollo del sistema nervioso central, ya que contribuyen a la plasticidad cerebral, la remodelación estructural y funcional. El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) es un miembro de la familia de las neurotrofinas. En la depresión, hay una reducción de los niveles séricos de BDNF que se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. El estrés puede desempeñar un papel en la supresión de la transcripción de BDNF. Se supone que, en los trastornos afectivos, una falta congénita o adquirida de neurotrofinas da como resultado una incapacidad del cerebro para adaptarse estructural y funcionalmente a los estímulos ambientales cambiantes (plasticidad). Por tanto, la enfermedad bipolar podría interpretarse como el resultado de una inadecuada respuesta al estrés. (Gaitan ES & Ampudia MM, 2022)

4.2 Factores genéticos

Se ha descrito que los familiares de primer grado de un paciente con trastorno bipolar tienen el doble de riesgo de padecer trastorno depresivo y trastorno esquizoafectivo con respecto al resto de la población; se estima que los factores hereditarios pueden influir en el 85% de los casos, involucrando a múltiples genes, en los estudios de asociación del genoma completo, se han detectado asociaciones en 18 regiones, pero aún se necesitan muestras de casos y controles más grandes para solidificar estos hallazgos.

Aunque se han encontrado genes involucrados de alta significancia que son el Diacilglicerol quinasa (DGKH), subunidad alfa-1 de canal de calcio dependiente de voltaje (CACNA1C), Anquirina 3 (ANK3), factor de crecimiento neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), oxidasa de ácido D-amino (G72) y del transportador de serotonina (SLC6A3).

También se menciona que los genes triptófano hidroxilasa 2 (TPH2) y el gen alterado en la esquizofrenia 1 (DISC 1) se encuentran involucrados. (Gaitan ES & Ampudia MM, 2022; Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, Gao K, Miskowiak KW & Grade I, 2018)

4.4.1.5 Otros factores

Factores estresantes en el transcurso de la vida intervienen en sujetos genéticamente vulnerables e influyen en el desencadenamiento del trastorno bipolar; situaciones en la vida del paciente, como eventos adversos en la niñez, se consideran factores de riesgo para el desarrollo de este trastorno. La clínica de los pacientes tiende a afectar las relaciones interpersonales, sociales y laborales. (Gaitan ES & Ampudia MM, 2022; Kato T, 2021)

4.4.2 Factores ambientales

Aunque los trastornos bipolares tienen una alta prevalencia a la herencia, también se deben de tomar en cuenta los factores ambientales que pueden modificar su inicio y curso. Se han identificado algunos factores asociados al período perinatal, como el nacimiento por cesárea, infección materna por influenza, tabaquismo durante el embarazo y una edad parental elevada Y el uso indebido de sustancias como el cannabis durante la adolescencia podría conducir a la aparición temprana y a un curso más severo. (Kato T, 2021; Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, Gao K, Miskowiak KW & Grade I, 2018)

1a

A

4.5 Manifestaciones clínicas y criterios diagnósticos

Para establecer diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar, es necesario que se cumplan los criterios diagnósticos especificados en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su quinta edición (DSM-5), según el episodio que se presente en el paciente.

4.5.1 Manía:

Antes o después del episodio maniaco pueden haber existido episodios hipomaníacos o episodios de depresión mayor. Los criterios para un episodio maniaco son los siguientes:

1a

A

- a) Un período bien definido de estado de ánimo anormalmente y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía dirigida a un objetivo, que dura como mínimo una semana y está presente la mayor parte del día, casi todos los días (o cualquier duración si se necesita hospitalización).
- b) Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o actividad, existen tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) en un grado significativo y representan un cambio notorio del comportamiento habitual.

Síntomas:

- Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza.
- Disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado después de sólo tres horas de sueño).
- Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación.
- Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad.
- Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia demasiado fácilmente a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), según se informa o se observa.
- Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora (es decir, actividad sin ningún propósito no dirigida a un objetivo).

- Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas (p. ej., dedicarse de forma desenfrenada a compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes).
- c) La alteración del estado del ánimo es suficientemente grave para causar un deterioro importante en el funcionamiento social o laboral, para necesitar hospitalización con el fin de evitar el daño a sí mismo o a otros, o porque existen características psicóticas.
- d) El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento, otro tratamiento) o a otra afección médica.

Nota: Un episodio maníaco completo que aparece durante el tratamiento antidepresivo (p. ej., medicación, terapia electroconvulsiva) pero persiste en un grado totalmente sintomático más allá del efecto fisiológico de ese tratamiento es prueba suficiente de un episodio maníaco y, en consecuencia, un diagnóstico de trastorno bipolar I.

Nota: Los criterios a) – d), constituyen un episodio maníaco. Se necesita al menos un episodio maníaco a lo largo de la vida para el diagnóstico de trastorno bipolar I. (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013)

4.5.2 Hipomanía

1a

Los criterios diagnósticos para un episodio de hipomanía son los siguientes:

A

- a) Un período bien definido de estado de ánimo anormalmente y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía, que dura como mínimo cuatro días consecutivos y está presente la mayor parte del día, casi todos los días.

b) Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía y la actividad, han persistido tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable), representan un cambio notorio del comportamiento habitual y han estado presentes en un grado significativo.

Síntomas:

- Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza.
- Disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado después de sólo tres horas de sueño).
- Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación.
- Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad.
- Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia muy fácilmente a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), según se informa o se observa.
- Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora.
- Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas (p. ej., dedicarse de forma desenfrenada a compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes).
- El episodio se asocia a un cambio inequívoco del funcionamiento que no es característico del individuo cuando no presenta síntomas.

- La alteración del estado de ánimo y el cambio en el funcionamiento son observables por parte de otras personas.
- El episodio no es suficientemente grave para causar una alteración importante del funcionamiento social o laboral o necesitar hospitalización. Si existen características psicóticas, el episodio es, por definición, maniaco.
- El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento u otro tratamiento).

Nota: Un episodio hipomaniaco completo que aparece durante el tratamiento antidepresivo (p. ej., medicación, terapia electroconvulsiva) pero persiste en un grado totalmente sindrómico más allá del efecto fisiológico de ese tratamiento es prueba suficiente de un episodio hipomaniaco. Sin embargo, se recomienda precaución porque uno o dos síntomas (particularmente el aumento de la irritabilidad, nerviosismo o agitación después del uso de antidepresivos) no se consideran suficientes para el diagnóstico de un episodio hipomaniaco, ni indican necesariamente una diátesis bipolar. (Asociación Americana de

Psiquiatría, 2013)

1a

A

4.5.3 Depresión mayor

Los siguientes son los criterios diagnósticos para un episodio de depresión mayor:

- a) Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior; al menos uno de síntomas es 1, estado de ánimo deprimido o 2, pérdida de interés o de placer.

Nota: No incluye síntomas que se puedan atribuir claramente a otra afección médica

- Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p. ej., se siente triste, vacío o sin esperanza) o de la observación por parte de otras personas (p. ej., se le ve lloroso).
- Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).
- Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p. ej., modificación de más del 5% del peso corporal en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días.
- Insomnio o hipersomnias casi todos los días.
- Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros; no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o enlentecimiento).
- Fatiga o pérdida de la energía casi todos los días.
- Sentimientos de inutilidad o de culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
- Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones, casi todos los días (a partir del relato subjetivo o de la observación por parte de otras personas).
- Pensamientos de muerte recurrentes (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

- b) Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- c) El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

Nota: Los Criterios A – C anteriores constituyen un episodio de depresión mayor.

Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (p.ej.,duelo, ruina económica, pérdidas debidas a una catástrofe natural, una enfermedad o discapacidad grave) pueden incluir el sentimiento de tristeza intensa, rumiación acerca de la pérdida, insomnio, pérdida del apetito y pérdida de peso descritas en el Criterio a), que pueden simular un episodio depresivo.

Aunque estos síntomas pueden ser incomprensibles o considerarse apropiados a la pérdida, también se debería considerar atentamente la presencia de un episodio de depresión mayor además de la respuesta normal a una pérdida significativa. Esta decisión requiere inevitablemente el criterio clínico basado en la historia del individuo y en las normas culturales para la expresión del malestar en el contexto de la pérdida: (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013)

1a

4.6 Diagnósticos diferenciales

A

Los pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, con frecuencia presentan una o más comorbilidades psiquiátricas. La presencia de dichas comorbilidades aumenta la complejidad del trastorno y pueden hacer que un diagnóstico definido sea más difícil. Para poder diferenciar el trastorno afectivo bipolar de otros diagnósticos psiquiátricos, causas alternas de cambios del estado del ánimo, como trastornos de la personalidad, condiciones médicas o neurológicas, abuso de sustancias y medicamentos, deben ser considerados los siguientes diagnósticos diferenciales. (Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. 2018)

Diagnóstico	Características distintivas
Trastorno depresivo mayor o trastorno depresivo persistente	Investigar por episodios maníacos o hipomaníacos los cuales no deben estar presentes
Trastorno afectivo bipolar o desorden relacionado debido a otra condición médica	Los episodios deben ser consecuencia de una condición médica como trauma craneoencefálico, tumores cerebrales como hemangiomas del lóbulo frontal, esclerosis múltiple, infarto cerebral, enfermedad de Cushing o hipertiroidismo. El apareamiento o exacerbación del trastorno del ánimo debe coincidir con el de la condición médica
Trastorno del ánimo debido a efectos de sustancias o medicamentos	Los episodios deben ser consecuencia de una sustancia como drogas ilícitas, o estimulación de fármacos (estimulantes, esteroides, L-dopa, antidepresivos) o exposición a toxinas. Los episodios pueden estar relacionados a la intoxicación o al retiro de la sustancia.
Trastorno ciclotímico	Los síntomas hipomaníacos no cumplen los criterios para un episodio hipomaniaco, y los síntomas depresivos no cumplen criterios para un episodio depresivo mayor.
Trastornos psicóticos (trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia y trastorno delirante)	Períodos de síntomas psicóticos en ausencia de síntomas afectivos prominentes. Considerar forma de inicio, síntomas acompañantes, curso previo e historia familiar.
Trastorno límite de la personalidad	Inestabilidad en relaciones interpersonales, imagen propia y estado del ánimo, con impulsividad marcada y miedo al abandono intenso como tema central. Inicio temprano y curso de larga data. La euforia verdadera y los intervalos de buen funcionamiento son extremadamente raros.
Trastorno narcisista de la personalidad	Grandiosidad, necesidad de admiración y ausencia de empatía de inicio temprano. La grandiosidad no está asociada a cambios del estado de ánimo o disfuncionalidad.
Trastorno antisocial de la personalidad	Inicio temprano de indiferencia y violación hacia los derechos de otros, lo cual no ocurre únicamente en el contexto de un episodio maniaco.

4.7 Evolución y pronóstico

1c

La heterogeneidad del trastorno constituye uno de los principales problemas para su tratamiento. Tomando como referencia un estudio realizado en Costa Rica el cual evaluó la caracterización clínica de los pacientes con trastorno afectivo bipolar, de un total de 167 pacientes estudiados, 93 eran mujeres. La edad promedio fue de 43 años con un inicio de la enfermedad alrededor de los 20 años. Un 24% tenían familiares de primer grado con trastorno afectivo bipolar y la edad promedio para el uso de sustancias en los pacientes estudiados fue de 17 años. (Javier Contreras-Rojas HR-V; 2014).

A

Esta condición nos da la pauta de que la evolución y pronóstico del Trastorno Afectivo Bipolar como cualquier otra patología es muy variable y depende de muchos factores los cuales se ven influidos por el tiempo de la evolución de la enfermedad, la edad del diagnóstico, comorbilidades asociadas, antecedentes genéticos de enfermedad bipolar, consumo de sustancias, antecedentes ambientales del paciente entre otros.

2c

Es importante también entender el escaso acceso a los servicios de salud mental, si tomamos en cuenta que, en países industrializados como España, para el 2016 se reportaron alrededor de 10 psiquiatras por cada 100 mil habitantes. (Fepsm.org. 2022)

B

Con tratamiento, la evolución se desarrolla de una manera adecuada. Sin tratamiento puede ser mala, la cual se evidencia por constantes recaídas desarrollando consecuencias familiares laborales y sociales graves. Se ve muy influenciada por la adherencia al tratamiento, que suele ser un factor predictivo para el desarrollo y el pronóstico de la propia enfermedad

Durante el curso de la evolución también pueden existir situaciones personales o ambientales que causen un alto nivel de estrés y que aun con medicamento generen una crisis en el paciente. Esto genera en la persona una pérdida del estado habitual de su estado anímico. Hay que hacer énfasis que cada recaída que el paciente tiene puede volverlo más vulnerable al estrés, de forma que algunos pueden no tener periodos de eutimia, y pueden caer en lo que se conoce como ciclación rápida.

El pronóstico de esta patología suele ser reservado, puesto que no existe una guía que explique de manera concreta el desenlace final de la enfermedad. El tratamiento y la terapia son importantes para impedir las complicaciones más comunes en esta patología, una de ellas y la más grave podríamos mencionar el suicidio. El suicidio se produce, generalmente, en el contexto de una fase de depresión profunda o fases mixtas. La persona afectada tiene la sensación de que su vida no tiene sentido, se siente fracasada e inútil y piensa sinceramente que su desaparición será un alivio para ella y para los que la rodean. Como ha perdido la capacidad de disfrutar, tiene la sensación de que su vida está vacía y que no vale la pena.

2c

B

Es muy difícil hacerle comprender a una persona en tal estado que su dramática visión de las cosas está producida por una enfermedad y que, con tratamiento, en pocas semanas recuperará la objetividad y dejará de desear la muerte. Se ha evidenciado que hasta un 29% de los pacientes con trastorno bipolar fallecen por suicidio.

(Téllez-Vargas, J., (2016)

El índice de intentos fallidos también es elevado. En cuanto a las relaciones interpersonales una de las consecuencias más comunes son los conflictos conyugales que pueden generar una separación. También es común la pérdida del trabajo o los problemas relacionados a la autoestima por la dificultad de poder expresar libremente lo que es tener una patología mental.

4.8 Tratamiento

4.8.1 Tratamiento Farmacológico

4.8.1.1 Estabilizadores del ánimo

4.8.1.1.1 Litio

1a

El litio es el “estándar de oro” para el tratamiento del Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) y su uso continúa siendo frecuente a pesar del aumento en el uso de antipsicóticos y antiepilépticos como estabilizadores del ánimo. Su utilidad se extiende no solo a las diferentes fases del TAB, sino también a la prevención del comportamiento suicida en paciente con episodio depresivo grave, tanto bipolar como unipolar. (Konstantinos et al, 2022)

A

1a

El litio es un elemento químico cuyo número atómico es 3 y pertenece al grupo de metales alcalinos. El tratamiento con litio requiere monitorización constante de sus niveles séricos, así como de la función renal y tiroidea. La concentración sérica debe encontrarse entre 0.4 a 1.2 mmol/l, siendo el límite inferior preferible para el tratamiento de mantenimiento y la población de ancianos y el límite superior preferible para el tratamiento de una crisis aguda y la población de niños. La muestra sanguínea debe ser tomada al menos 12 horas posterior a la última dosis ingerida. (Konstantinos et al, 2022)

A

Los efectos adversos más frecuentes por el uso de litio incluyen poliuria, polidipsia, náusea, diarrea, tremor, alteración cognitiva, disfunción renal e hipotiroidismo. (Carl M et al, 2021)

Uso de litio en monoterapia:

1a

La evidencia muestra que es útil utilizar el litio como primera línea de tratamiento en episodios agudos de manía. En términos de eficacia, el uso de litio es equivalente con el Valproato y la Carbamazepina, aunque el litio muestra mayor efecto en todos los casos de manía, mientras que los otros dos pueden tener eficacia limitada a

A

manía relacionada con TAB. Respecto a los efectos adversos, el litio es más seguro que la Carbamazepina, pero menos que el Valproato. (Konstantinos et al, 2022)

1a

En comparación con antipsicóticos, el haloperidol muestra mayor eficacia y acción más rápida que el litio, especialmente en casos que cursan con síntomas psicóticos. Su eficacia es similar a la de la Olanzapina, Quetiapina y Aripiprazol. (Konstantinos et al, 2022)

A

Uso de litio en combinación con otros agentes:

1a

La combinación de litio a dosis de 600-1800 mg/día y Quetiapina a dosis de 400-800 mg/día es superior que el uso de Quetiapina con placebo en el manejo de manía aguda. El uso de litio en conjunto con Haloperidol, Lorazepam, o Carbamazepina es más eficaz que utilizar litio en monoterapia. Sin embargo, el uso concomitante de otros agentes produce más efectos adversos. (Konstantinos et al, 2022)

A

4.8.1.1.2 Ácido Valproico

1c

El Valproato es estadísticamente más efectivo que el placebo para tratar nuevos episodios de manía o depresión en el TAB, no presenta diferencia significativa respecto al uso de litio, antipsicóticos atípicos u otros anticonvulsivos. (Yee CS, 2021)

A

1c

El uso de ácido Valproico ha mostrado ser una alternativa válida tanto en monoterapia como en conjunto con litio para el tratamiento de episodios mixtos, ciclaje rápido y comorbilidad de ansiedad y abuso de sustancias en presencia de un TAB. Esto, especialmente considerando que el litio tiene una eficacia limitada en estos casos particulares. (Carli M et al, 2021)

A

1a

Similar al caso del litio, es importante monitorizar los niveles de ácido Valproico séricos. Se tiene una ventana terapéutica entre 50-100 µg/mL, con un rango de alerta

A

hasta 120 µg/mL. Se ha relacionado que la mejor repuesta clínica durante un episodio maniaco agudo ocurre con niveles plasmáticos mayores de 90 µg/mL, mientras que en el tratamiento de mantenimiento es adecuado presentar rangos entre 75 y 99 µg/mL, a modo de prevenir recaídas y abandono del tratamiento. (Carli M et al, 2021)

2c

En mujeres con trastorno afectivo bipolar, la enfermedad puede causar alteraciones importantes, en especial cuando el debut es temprano, por lo que será necesaria el tratamiento farmacológico. Desde la adolescencia hasta la adultez, el Valproato deberá ser usado con cautela en mujeres en edad fértil.

B

Las condiciones en las que puede valorarse riesgo beneficio sobre el uso de este es en casos donde la enfermedad es muy severa y no se ha demostrado efectividad con otros tratamientos. Sin embargo, la paciente bajo el uso de este medicamento deberá estar bajo seguimiento cercano para valorar el uso de anticoncepción de un método anticonceptivo reversible de larga duración.

Sin embargo, por el riesgo teratogénico del medicamento, será vital discutir con la paciente sobre dichos efectos adversos potenciales, y en caso de que esta desee omitir el tratamiento, deberá ser referida a psiquiatría para evaluación especializada, valorar posibles alternativas terapéuticas y posteriormente realizar disminución gradual del medicamento. (Shakespeare & Sisodiya, 2020)

4.8.1.1.3 Lamotrigina

1a

Medicamento clasificado como anticonvulsivante, estabilizador del ánimo y antagonista de los canales sensibles al sodio. Este fármaco está aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para mantenimiento del trastorno afectivo bipolar I, depresión bipolar, manía bipolar (como segunda línea), sintomatología psicótica, así como otros diagnósticos psiquiátricos. (Stahl, 2020) (Besag, Vasey, Sharma & Lam, 2021)

A

2c

La dosis a utilizar en monoterapia del trastorno afectivo bipolar es de 100 a 200 mg/día. Puede utilizarse en conjunto con otro estabilizador del ánimo, como Ácido Valproico (utilizando 100 mg/día de Lamotrigina). Cuando se utiliza en monoterapia debe iniciarse a 25 mg/día en las primeras dos semanas, en la tercera semana aumentar a 50 mg/día; en la quinta semana aumentar a 100 mg/día; y en la sexta semana aumentar a 200 mg/día. La cual suele considerarse dosis máxima recomendada.

B

Si se utiliza en conjunto con Ácido Valproico, se recomienda no exceder la dosis de 100 mg/día. Sin embargo, la combinación de Ácido Valproico con Lamotrigina se asocia a riesgo de presentar lesiones en piel, por lo que se reserva su uso a casos específicos y con supervisión cercana. (Stahl, 2020)

1a

Considerando el equilibrio entre eficacia y tolerabilidad de la Lamotrigina, esta puede considerarse un agente de primera línea para trastorno afectivo bipolar, y es útil para reducir el riesgo de recaídas a episodios depresivos. Sin embargo, existe evidencia que muestra superioridad de otros fármacos respecto a eficacia cuando se contempla la monoterapia.

A

Este medicamento no es de elección en episodios agudos de manía o cuando se requiere del control rápido de síntomas. Puede valorarse su uso como terapia coadyuvante en pacientes con trastorno afectivo bipolar y trastorno por consumo de cocaína, esto con recomendación moderada. (Besag, Vasey, Sharma & Lam, 2021) (González-Pinto et al., 2021)

1a

4.8.1.2 Antipsicóticos

A

El manejo farmacológico del trastorno afectivo bipolar puede ser complejo debido a la necesidad de abordar diversos estados afectivos, así como épocas de mantenimiento. Los antipsicóticos atípicos pueden ser utilizados tanto como monoterapia como coadyuvantes, pero tendrán diversos niveles de eficacia según la fase en la que se encuentre el paciente con trastorno afectivo bipolar. Estos pueden ser utilizados en manía aguda y episodios depresivos. (Keramatian, Chakrabarty, Saraf & Yatham, 2021) (Kishi et al., 2020)

2c

4.8.1.2.1 Quetiapina

B

Antipsicótico atípico, con acciones de antagonismo serotonina-dopamina y función de estabilizador del ánimo. Puede ser utilizado en dosis de 300 mg/día para episodio depresivo bipolar y en rango de 400 – 800 mg/día en manía bipolar. Puede iniciarse dividido en dos dosis para un total de 100 mg en el primer día, y llegar a 400 mg en el cuarto día de tratamiento, sin exceder aumentos de 100 mg/día. Posteriores aumentos a 800 mg/día deberán realizarse en aumentos no mayores de 200 mg/día. (Stahl, 2020)

1a

A

Existe evidencia que apoya el uso de Quetiapina en monoterapia para episodios agudos de depresión en trastorno afectivo bipolar tipo I y II, con o sin sintomatología psicótica, con una eficacia comparable a Litio. Así, el uso de Quetiapina como coadyuvante también ha mostrado eficacia superior que placebo en la depresión bipolar resistente a tratamiento con monoterapia de Litio o Valproato. (Keramatian, Chakrabarty, Saraf & Yatham, 2021) (Kishi et al., 2020)

2c

4.8.1.2.2 Olanzapina

Antipsicótico atípico con función de antagonismo de receptor dopamina-serotonina. La dosis por utilizar puede variar entre 10 – 20 mg/día en presentación oral o intramuscular. Y en presentaciones de depósito como Palmoato de Olanzapina, se pueden utilizar dosis de 150 – 300 mg para 2 semanas, o 300 – 405 mg para 4 semanas. En presentación oral se inicia con dosis de 5 – 10 mg/día y aumentar 5mg/día cada semana hasta alcanzar efecto deseado sin exceder dosis recomendada de 20 mg/día. (Stahl, 2020)

1a

Se considera eficaz para su uso en pacientes con trastorno afectivo bipolar en fase de mantenimiento. Sin embargo, tiene algunos efectos secundarios que pueden facilitar el abandono de tratamiento, como boca seca, somnolencia y aumento de peso. (Kishi et al., 2020)

A

2c

4.8.1.2.3 Aripiprazol

Antipsicótico atípico con agonismo parcial del receptor dopamina – serotonina. Puede utilizarse en dosis de 15 – 30 mg/día para episodios de manía. Se debe iniciar con dosis de 10 – 15 mg día sin exceder el máximo recomendado de 30 mg/día. (Stahl, 2020)

B

1a

Dosis de 400 mg intramusculares mensuales se han evidenciado como efectivas para prevenir episodios maníacos con efectos secundarios metabólicos mínimos. Sin embargo, no se considera que la monoterapia con Aripiprazol oral sea efectiva para el tratamiento de episodios depresivos agudos o la prevención de episodios depresivos en el trastorno afectivo bipolar. Se considera que la combinación de Aripiprazol con Valproato es útil para la prevención de recaídas y episodios depresivos o maníacos recurrentes. (Kadakia et al., 2021) (Keramatian, Chakrabarty, Saraf & Yatham, 2021) (Kishi et al., 2020)

A

4.8.1.2.4 Lurasidona

2c

Antipsicótico atípico, con antagonismo del receptor dopamina – serotonina. Puede utilizarse en dosis de 20 – 60 mg/día para depresión bipolar, e incluso puede llegar a dosis de 120 mg/día. Inicialo con dosis de 20 mg/día junto a alimentos para episodios de depresión bipolar, con aumentos de 40 mg/día. (Stahl, 2020)

B

1a

Es efectiva y bien tolerada en episodios depresivos agudos en pacientes jóvenes y adultos con trastorno afectivo bipolar, puede utilizarse en pacientes adolescentes con menor ganancia de peso y menor impacto en niveles de colesterol y triglicéridos en comparación con Quetiapina. (DelBello et al., 2022) (Kadokia et al., 2021) (Keramatian, Chakrabarty, Saraf & Yatham, 2021)

A

4.8.1.2.5 Asenapina

2c

Antipsicótico atípico, con antagonismo de receptor dopamina – serotonina – norepinefrina. Puede ser utilizado como monoterapia en pacientes de 10 a 17 años con episodios maníacos o mixtos, y en combinación con Litio o Valproato en adultos con episodios maníacos o mixtos. La dosis diaria es de 10 – 20 mg, dividido en dos tomas. Esta se administrará sublingual, evitando comidas o bebidas por los 10 minutos posteriores a la toma.

B

1a

En caso de efectos secundarios con dosis de 10 mg cada 12 horas, se puede reducir a 5 mg cada 12 horas. En pacientes menores de edad se iniciará con 2.5mg cada 12 horas, y luego de 3 días se podrá aumentar a 5 mg cada 12 horas. 3 días posteriores al último aumento, se podrá llevar a 10 mg cada 12 horas. (Stahl, 2020) Eficaz en el tratamiento de manía aguda y episodios mixtos. Aunque se reporta que suele ser descontinuado por los pacientes por efectos secundarios molestos. (Keramatian, Chakrabarty, Saraf & Yatham, 2021) (Kishi et al., 2020)

A

4.8.2 Psicoterapéutico

2c

La psicoterapia se realizará en el marco de un tratamiento farmacológico instaurado que ha controlado los síntomas de manía. La intención posterior será prevenir recaídas, promover el cumplimiento del esquema farmacológico, y crear conciencia sobre el diagnóstico. Es frecuente que el paciente evidencie negación de la propia manía o hipomanía, justificándolo como parte de su personalidad. En el trastorno afectivo bipolar es característica la pobre capacidad introspección, y frecuentemente el paciente podrá justificar dichos episodios como falta de autocuidado, proponiéndose no recaer nuevamente. Es evidente que el paciente desvincula al “self” eutímico del “self” en episodio maniaco, a pesar de que otras personas a su alrededor expresen frustración por esta escisión y aparente falta de colaboración. (Gabbard, 2014)

R

2c

Con la intención de apoyar al paciente en la fusión de fragmentos del “self”, puede solicitarse autorización previa de paciente y familiares para realizar documentación en audio o video de los episodios, para así discutirlo junto al paciente en la eutimia. Así como recalcar la importancia de la adherencia al tratamiento farmacológico, el cual pueden rechazar en ocasiones ya que se experimenta la hipomanía o manía como una euforia egosintónica, y se entiende al medicamento como la barrera que le priva de esta. (Gabbard, 2014)

B

2a

En algunos pacientes, incluso el tratamiento farmacológico más riguroso puede reducir solo algunos síntomas, recaídas o suicidios. Las bases más sólidas de tratamiento integral deberán contar con la presencia de fármacos y psicoterapia, con la intención de reducir síntomas, crisis posteriores y recuperar la funcionalidad. Lo anterior con el objetivo de preservar la calidad de vida del paciente, ya que es un grupo vulnerable a altos índices de abandono de tratamiento. (Chen, Zhou, Lv & Ma, 2021)

B

2a

Los pacientes que han recibido psicoterapia, en forma de terapia familiar, terapia cognitivo-conductual, o terapia psicoeducacional evidenciaron reducción en la recurrencia de recaídas en comparación con aquellos que solo reciben medicamentos. En particular, la terapia cognitivo-conductual promueve la estabilización de síntomas residuales y episodios depresivos posteriores, en comparación al tratamiento tradicional.

B

Por tanto, a los pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar con inicio de tratamiento farmacológico, se les deberá ofrecer tratamientos psicodinámicos y apoyo psicosocial, con la intención de abordar técnicas de manejo de la enfermedad, importancia del tratamiento y mecanismos de afrontamiento así como brindar estas herramientas junto a familiares o cuidadores ya que puede ser especialmente beneficioso para conservar la adaptación del paciente a su medio y la adecuada evolución de la patología.

(Miklowitz et al., 2021)

5. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Antipsicótico: También conocido como neuroléptico. Son un tipo de drogas psicotrópicas que alivian síntomas psicóticos como los delirios, el lenguaje y la conducta desorganizada y las alucinaciones. Existen antipsicóticos típicos o de primera generación y atípicos o de segunda generación.

Depresión: Estado del ánimo caracterizada por tristeza prolongada y mantenida, que se acompaña de cambios en el patrón alimenticio, patrón de sueño, niveles de energía o cambios en la concentración.

Eutimia: Estado de ánimo normal, tranquilo. Comúnmente utilizado en psiquiatría para definir la fase entre los episodios de manía y depresión.

Hipomanía: Un periodo definido del estado de ánimo que se encuentra anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, presentando aumento de la actividad o de la energía que dura al menos cuatro días.

Litio: Elemento químico de símbolo Li y número atómico tres, metal blanco de color plata que encabeza la familia de los metales alcalinos. Se utiliza para tratar y prevenir los episodios de manía como estabilizador del ánimo.

Manía: Es un periodo definido del estado de ánimo que se encuentra anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, presentando aumento de la actividad o de la energía que dura al menos una semana.

Neurotrofinas: Sustancia esencial para el desarrollo del sistema nervioso central ya que contribuyen a la plasticidad cerebral, la remodelación estructural y funcional.

Psicoterapia: Es un tratamiento de colaboración basado en la relación entre una persona y el psicólogo cuya base fundamental es el diálogo.

Trastorno afectivo bipolar: Desorden psiquiátrico donde se manifiestan cambios en el ánimo, pensamiento, cognición y niveles de energía del paciente, caracterizado por periodos de manía, hipomanía o depresión.

Trastorno ciclotímico: Es una variante del trastorno afectivo bipolar caracterizado por estados depresivos o hipomaniacos que duran al menos 2 años sin alcanzar el umbral diagnóstico de un episodio afectivo mayor.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akiskal, H. S. (2005). The dark side of bipolarity: detecting bipolar depression in its pleomorphic expressions. *Journal of Affective Disorders*, 84(2–3), 107–115. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.06.003>

Asociación Americana de Psiquiatría (2013), *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Trastorno bipolar y trastornos relacionados*, 71-81.

Besag, F., Vasey, M., Sharma, A., & Lam, I. (2021). Efficacy and safety of lamotrigine in the treatment of bipolar disorder across the lifespan: a systematic review. *Therapeutic Advances In Psychopharmacology*, 11. doi: 10.1177/20451253211045870

Carli M et al. (2021). A 5-Year Study of Lithium and Valproic Acid Drug Monitoring in Patients with Bipolar Disorders in an Italian Clinical Center. *Italia: Pharmaceuticals* 2022, 15, 105. Recuperado el 02 de abril 2022 de: <https://doi.org/10.3390/ph15010105>

Carvalho, A. F., Firth, J., & Vieta, E. (2020). Bipolar disorder. *The New England Journal of Medicine*, 383(1), 58–66. <https://doi.org/10.1056/nejmra1906193>

Chen, Q., Zhou, Y., Lv, H., & Ma, C. (2021). Adjuvant psychotherapy in early-stage bipolar disorder. *Medicine*, 100(14), e25443. doi: 10.1097/md.00000000000025443

DelBello, M., Kadakia, A., Heller, V., Singh, R., Hagi, K., Nosaka, T., & Loebel, A. (2022). Systematic Review and Network Meta-analysis: Efficacy and Safety of Second-Generation Antipsychotics in Youths With Bipolar Depression. *Journal Of The American Academy Of Child & Adolescent Psychiatry*, 61(2), 243-254. doi: 10.1016/j.jaac.2021.03.021

Delgado A, Velosa J, Zhang J, Dursun SM, Kapczinski F & Azevedo T. (2020). Clozapine in bipolar disorder: A systematic review and meta analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 125, 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.02.026>

Gabbard, G. (2014). *Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, INC. ISBN: 978-1-58562-443-0

Gaitan, E. S., & Ampudia, M. M. (n.d.). *Revista médica sinergia*. Retrieved February 13, 2022, from <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/572/96>

González-Pinto, A., Goikolea, J., Zorrilla, I., Bernardo, M., Arrojo, M., & Cunill, R. et al. (2021). Guía de práctica clínica para el tratamiento farmacológico y psicológico de los pacientes adultos con trastorno bipolar y un diagnóstico comórbido de trastorno por uso de sustancias. *Adicciones*, 20(10). doi: 10.20882/adicciones.1528

Kadokia, A., Dembek, C., Heller, V., Singh, R., Uyei, J., & Hagi, K. et al. (2021). Efficacy and tolerability of atypical antipsychotics for acute bipolar depression: a network meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 21(1). doi: 10.1186/s12888-021-03220-3

Kato, T. (2021). Bipolar disorder: From pathophysiology to treatment. *Juntendo Medical Journal*, 8 p. Recuperado el 18 de Febrero de 2022 de <https://doi.org/10.14789/jmj.jmj21-0026-r>

Keramatian, K., Chakrabarty, T., Saraf, G., & Yatham, L. (2021). New Developments in the Use of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Bipolar Disorder: a Systematic Review of Recent Randomized Controlled Trials. *Current Psychiatry Reports*, 23(7). doi: 10.1007/s11920-021-01252-w

Kishi, T., Ikuta, T., Matsuda, Y., Sakuma, K., Okuya, M., Mishima, K., & Iwata, N. (2020). Mood stabilizers and/or antipsychotics for bipolar disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Molecular Psychiatry*, 26(8), 4146-4157. doi: 10.1038/s41380-020-00946-6

Konstantinos, N Tohen, M (2022). Lithium treatment of Bipolar disorder in adults: A systematic review of randomized trials and meta-analyses. *Neuropsychopharmacol* 54, 100-115. Recuperado el 20 de marzo 2022. doi:10.1016/j.euroneuro 2021.10.003

Miklowitz, D., Efthimiou, O., Furukawa, T., Scott, J., McLaren, R., Geddes, J., & Cipriani, A. (2021). Adjunctive Psychotherapy for Bipolar Disorder. *JAMA Psychiatry*, 78(2), 141. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2993

Shakespeare, J., & Sisodiya, S. (2020). Guidance Document on Valproate Use in Women and Girls of Childbearing Years [Ebook] (2nd ed.). Royal College of General Practitioners and Association of British Neurologists and Royal College of Physicians. Retrieved 4 August 2022, from https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2021-01/Pan_College_Guidance_Document_on_Valproate_Use%20V2.1.pdf.

Stahl, S. (2020). *Prescriber's guide* (7th ed., pp. 235 - 241). Cambridge University Press. ISBN: 9781108915755.

Vieta, E. Berk, M. Schulze, T.G. Carvalho A.F. Suppes, T. Calabrese, J.R., Gao, K., Miskowiak, K.W., & Grade, I. (2018). Bipolar Disorders. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 16 p. Recuperado el 18 de Febrero de 2022 de <https://www.nature.com/articles/nrdp20188>

Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 Guías para el manejo de pacientes con trastorno bipolar. 2018;20:97–170. <https://doi.org/10.1111/bdi.12609>

Yee, C. S., Vázquez, G. H., Hawken, E. R., Biorac, A., Tondo, L., & Baldessarini, R. J. (2021). Long-Term Treatment of Bipolar Disorder with Valproate: Updated Systematic Review and Meta-analyses. *Harvard review of psychiatry*, 29(3), 188–195. Recuperado el 20 de marzo 2022 de: <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000292>

Javier Contreras-Rojas HR-V. Caracterización clínica de familias costarricenses con trastorno afectivo bipolar. *Acta Med Costarric* [Internet]. 2014;56(4). Available from: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-6002201400040006

Fepsm.org. 2022. Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental . [en línea] Disponible en: <https://fepsm.org/noticias/detalles/152/espana-se-mantiene-en-10-psiquiatras-por-cada-100000-habitantes#:~:text=Espa%C3%B1a%2C%20con%2010%20psiquiatras%20por,media%20europea%20de%2018%2C23.>>

Téllez-Vargas, J., (2016). Impulsividad y Siuidio 62 - 80. Disponible en: https://waps.es/wp-content/uploads/sites/2/2018/09/IMPULSIVIDAD_Y_SUICIDIO.pdf



Instituto Guatemalteco de
Seguridad Social

7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org

