

# Tratamiento farmacológico en la práctica clínica en el trastorno bipolar

## *Pharmacological treatment in clinical practice in bipolar disorder*

Noemí Varela Gómez<sup>1</sup>, Nicol Ferrier<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Psiquiatra, CSM de la RSM de Bizkaia.

<sup>2</sup>Psiquiatra, Jefe del Departamento de Psiquiatría del Royal Victoria Infirmary, Newcastle University, Newcastle Upon Tyne, England.

**Resumen:** El trastorno bipolar es una enfermedad crónica, siendo su tratamiento adecuado esencial para disminuir recaídas y mejorar el pronóstico de este trastorno, no tan benévolo como se describió inicialmente. El objetivo es analizar el tratamiento farmacológico recibido en pacientes con trastorno bipolar en la práctica clínica.

**Metodos:** Se realiza un estudio descriptivo de una muestra de 93 pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar del programa Regional Affective Disorder Service of Newcastle Upon Tyne (England), durante el periodo de 2007 a 2009. Variables sociodemográficas, clínicas y tratamiento farmacológico recibido en el momento de derivación fueron registrados, analizándose los datos con el programa estadístico SPSS y comparándose con las recomendaciones aportadas *British Association for Psychopharmacology*.

**Resultados:** El 14% de los pacientes estaba recibiendo monoterapia farmacológica. Respecto al tratamiento con estabilizadores del ánimo, el 84% estaban recibiendo este tratamiento, el 60% recibía más de 2 de estos fármacos, el 4% recibía litio únicamente y el 32%, antiepilépticos, siendo el más frecuente el valproato (55%). El 54% estaban recibiendo tratamiento antidepressivo, más frecuentemente los ISRS, siendo combinados con estabilizadores del ánimo en el 78%. Respecto al tratamiento antipsicótico, el 58% recibía este tratamiento, principalmente atípicos y mayoritariamente quetiapina.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con trastorno bipolar recibe tratamiento con estabilizadores del ánimo de acuerdo a las recomendaciones clínicas, aunque, en contra de estas recomendaciones, un importante porcentaje de pacientes recibe tratamiento con antidepressivos. Positivamente, el tratamiento con antipsicóticos como quetiapina, con efectos antidepressivos y estabilizadores, es objetivado en un porcentaje importante de pacientes.

**Palabras clave:** tratamiento, bipolar, guía.

**Abstract:** Bipolar disorder is a chronic disease, which treatment is essential to reduce relapses and improve its prognosis, not as benevolent as it was initially described. The aim of this study is to analyze the pharmacological treatment received in clinical practice in patients diagnosed of bipolar disorder.



**Methods:** A descriptive study was carried out using a sample of 93 patients with diagnosis of bipolar disorder who had been referred to the Regional Affective Disorder Service of Newcastle Upon Tyne (England) during the period from 2007 to 2009. Sociodemographic, clinical variables and treatment received at the moment of referral were analyzed using the statistical program SPSS and being compared with recommendations of the British Association for Psychopharmacology.

**Results:** 14% patients were on monotherapy. In regards of mood stabilizers, 84% were on this treatment, 60% were on more than two drugs of this kind, only 4% were receiving lithium alone and 32% were on anticonvulsants, being the most prescribed valproate (55%). 54% were taking antidepressants, most frequently SSRIs, being combined with mood stabilizers in 78% cases. Related with antipsychotics, 58% receive this treatment, mostly atypical ones, and being quetiapine the most prescribed.

**Conclusions:** Most bipolar disorder patients receive treatment with mood stabilizers according to recommendation of guidelines, although against many of these recommendations, a great amount of patients are on antidepressants. Positively, the treatment with antipsychotics as quetiapine, with antidepressant and mood stabilizer action, is objectivated in an important percentage of patients.

**Key words:** treatment, bipolar, guidelines.

## Introducción

El trastorno bipolar se caracteriza por fluctuaciones patológicas del estado de ánimo, interfiriendo estos episodios de forma significativa en la vida cotidiana del paciente y en su entorno, con importante repercusión en su salud, en su funcionamiento y en su calidad de vida.

La prevalencia del trastorno bipolar tipo I se sitúa entre el 0,5 al 2,4% (1, 2), mientras que en trastorno bipolar tipo II, 0,2 al 5% (3); al valorar la prevalencia en el espectro bipolar, definiéndose como síntomas maníacos subsindrómicos, está aumentada (3-6,5%) (4). Tras haberse señalado históricamente su mejor pronóstico respecto a la esquizofrenia, y la idea de un menor deterioro, actualmente se señala una significativa incapacidad y un impacto negativo en la calidad de vida de estos pacientes (4, 5), situándose este trastorno en la sexta causa de incapacidad según la Organización Mundial de la Salud en el rango de edad de 15-44 años (6). Así, al ser comparados con sujetos sanos, los pacientes bipolares presentan mayores dificultades en la realización del trabajo, actividades de ocio así como en las interacciones sociales o familiares (4, 7).

Distintos factores pueden influir en esta disminución de su capacidad de vida y en el pronóstico de

esta patología. Así, por ejemplo se ha detectado un retraso en el diagnóstico del trastorno bipolar (8, 9), pudiendo llevar a un diagnóstico equivocado a un tratamiento equivocado o una ausencia de éste, repercutiendo en el pronóstico de la patología. Además, en estudios de seguimiento en el trastorno bipolar tipo I se detectan síntomas afectivos predominantemente depresivos en aproximadamente el 47% de los trastornos bipolar tipo I, sucediendo en el 54% en el trastorno bipolar tipo II (10, 11). Es importante señalar que estos síntomas subsindrómicos se han relacionado con una mayor tasa de recaídas y un empeoramiento de la calidad de vida. También se ha asociado este trastorno con una mayor comorbilidad con el abuso de sustancias, los trastornos de ansiedad así como con los trastornos de personalidad (12). Por lo tanto, un tratamiento encaminado a un adecuado tratamiento de estos síntomas y de estas comorbilidades influirá sobre el pronóstico de la enfermedad y calidad de vida de estos pacientes.

Dentro del grupo de los trastornos bipolares II, la percepción que puede existir entre los clínicos de una menor gravedad frente a los bipolares tipo I, puede explicar los resultados obtenidos en estudios de seguimiento de este grupo, como un menor tratamiento farmacológico a largo plazo. Sin embargo también se observan

periodos asintomáticos más breves, así como una probable mayor suicidabilidad, haciéndonos cuestionar esta percepción y haciéndonos considerar la necesidad de ser más estrictos en el tratamiento de estos pacientes(10).

El enfoque en el tratamiento del trastorno bipolar ha cambiado en los últimos años, el tratamiento con antipsicóticos típicos se ha visto desplazado por el de los atípicos, los antiepilépticos han ganado importancia y el papel de los antidepresivos se ha cuestionado, señalándose la posibilidad de producir inestabilidad afectiva y provocando ciclos rápidos o episodios mixtos (13, 14). Se han realizado distintas guías que recogen las opciones adecuadas de tratamiento según los resultados obtenidos en múltiples estudios, como las guías NICE, CANMAT o las recomendaciones de British Association for Psychopharmacology. El valorar en qué grado las nuevas evidencias terapéuticas son seguidas en la práctica diaria, será importante para detectar en qué grado podemos estar influyendo en esta enfermedad.

El objetivo de este estudio es analizar en una muestra de pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar el tratamiento farmacológico recibido, valorando la adecuación de estos tratamientos según las recomendaciones de the British Association for Psychopharmacology.

## Material y métodos

Este estudio se realizó en el servicio terciario, Regional Affective disorder Service, Newcastle University, en la región de Newcastle and North Tyneside, del norte de Inglaterra. A este programa son derivados pacientes con patología afectiva que no están respondiendo a los tratamientos ofertados por los centros de salud mental o al tratamiento recibido en hospitales psiquiátricos. Se recogió una muestra de 94 pacientes durante el periodo comprendido entre el 2007 y 2009, con diagnóstico de trastorno bipolar (TAB I, II y no especificado) según criterios diagnósticos del DSM-IV, excluyéndose aquellos pacientes con diagnóstico de depresión unipolar, trastorno esquizoafectivo o psicosis no afectivas. Además de recogerse las variables sociodemográficas y clínicas, se recogió el tratamiento farmacológico que el paciente estaba recibiendo en el momento de ser recibido en este servicio.

Se realizó un estudio descriptivo de esta muestra, siendo analizado mediante el programa estadístico SPSS 16.0.

Para comparar nuestros resultados con las recomendaciones de las guías terapéuticas usamos como referencia la guía para el tratamiento de este trastorno de *the British Association for Psychopharmacology*(15).

## Resultados

Respecto al tratamiento con estabilizadores del estado de ánimo, considerándose dentro de este grupo, litio, antiepilépticos, olanzapina y quetiapina, 78 (84%) de los pacientes estaban recibiendo este tipo de tratamiento, estando los pacientes en tratamiento con antiepilépticos más frecuentemente (32% de los pacientes con estabilizadores). Los pacientes que estaban en tratamiento con litio, frecuentemente lo recibían junto con otros estabilizadores como antiepilépticos (14%), con antipsicóticos (6%) o con ambos a la vez (16%), recibiendo tratamiento con litio solo como estabilizador del estado de ánimo en el 4% de los casos. Al considerar el tratamiento con litio, solo el 34% del total de pacientes recibía este tratamiento frente al 69% que estaban en tratamiento con antiepilépticos, siendo el más frecuente dentro de este grupo el ácido valproico (43% del total de pacientes), posteriormente la lamotrigina sería el segundo más usado y solo el 11% de los pacientes estarían en tratamiento con carbamazepina.

En relación al tratamiento con antipsicóticos, 54 (59%) estaban recibiendo este tipo de fármaco, dentro de este porcentaje, el 16% recibían tratamiento con antipsicóticos típicos, siendo en el 17% de los casos con clorpromazina, y el 78% recibían tratamiento con atípicos, siendo el más usado la quetiapina (37%), seguida de la olanzapina (35%). Un porcentaje de pacientes se encontraba en tratamiento con típicos y atípicos simultáneamente.

Respecto al tratamiento con antidepresivos, se encontró que 50 (53%) pacientes estaban tomando antidepresivos. A la hora de analizar el tipo de antidepresivos recibidos, 27(43%) de los pacientes estaban tomando ISRS, siendo el citalopram el más usado, 14(22%) duloxetina o venlafaxina, 15 (25%) estaban en tratamiento con trazodona,



mirtazapina y reboxetina y 7(10%) de los pacientes estaban en tratamiento con tricíclicos. Es importante señalar que 12 pacientes (13%) estaban en tratamiento con más de un antidepresivo simultáneamente. Finalmente al analizar el modo de prescripción de estos antidepresivos encontramos que el 22% de los pacientes no estaban recibiendo tratamiento concomitante con estabilizadores del estado de ánimo.

Al valorar la frecuencia de tratamiento con terapia electroconvulsiva, 12 (32%) pacientes diagnosticados de trastorno bipolar tipo I habían recibido este tipo de terapia, en el caso de los pacientes con diagnóstico de BAD II esto sucedía en 9 (20%) de los casos.

## Discusión

Numerosas guías se han escrito con la intención de ayudar al clínico en el tratamiento de esta patología. Indicaciones que años previos se admitían sin duda hoy se cuestionan, influyen en el tratamiento que se da en la práctica diaria.

Así por el ejemplo el litio, se ha señalado como muy útil en el trastorno bipolar, siendo un tratamiento de elección y ha sido fuertemente recomendado en las guías terapéuticas (16). Entre sus ventajas, se ha señalado su capacidad para prevenir el riesgo de suicidio (17), y se ha observado su eficacia tanto frente a la manía como frente a la depresión (17). Sin embargo, entre las desventajas del litio, nos encontramos con el retraso en su comienzo de acción, alrededor de las 3 semanas, el desarrollo de refractariedad al litio tras el abandono de la medicación (18) y así mismo su menor efecto en episodio mixtos o de manía disfórica, ciclación rápida, abuso concomitante de sustancias o trastornos de personalidad y un amplio rango de complicaciones tanto agudas como crónicas (19). El litio, según las recomendaciones de *British Association for Psychopharmacology*, actualmente no es considerado tratamiento de primera elección en el tratamiento agudo de episodios de manía, recomendándose el tratamiento en esta fase con antipsicóticos o ácido valproico, reservándose el litio para casos de tratamiento agudo de un episodio de manía moderada o de mantenimiento. Entre nuestros resultados, el porcentaje de pacientes que se reciben tratamiento con litio (34%), se podría considerar menor de lo

que podríamos esperar, sin embargo el porcentaje de pacientes en tratamiento con antiepilépticos (69%) es mayor, siendo el más frecuente dentro de este grupo el ácido valproico, reflejando estos resultados las recomendaciones de dicha guía.

El ácido valproico ha demostrado una mayor rapidez de acción (20), frecuentemente dentro de las dos semanas, así como una mayor efectividad en ciclación rápida y episodios mixtos, siendo señalado como tratamiento de elección en estos casos (15, 21). Su eficacia en la manía es clara, considerándose de elección en casos de manía grave según esta guía, en la depresión, su eficacia ha sido observada en un estudio (22). Respecto a la carbamacepina, parece ser eficaz en manía pero poco eficaz en depresión, estudios han demostrado su inferioridad respecto al litio (23, 24), y así mismo sus efectos secundarios (19, 25) y su interacción con otros medicamentos mediante inducción del metabolismo de éstos como antidepresivos, antipsicóticos u otros antiepilépticos dificulta su utilización dado el bajo porcentaje de pacientes con esta patología que se encuentran en monoterapia (19), en nuestro estudio solo el 14% de estos pacientes se encontraban en monoterapia.

La lamotrigina, que en algunos artículos se ha considerado eficaz en cualquier tipo de episodio (26), en otros artículos o guías se recomienda solo eficaz en el caso de la depresión, siendo de elección en casos de episodio depresivo tanto a en fase aguda como de mantenimiento (15).

Nuestros resultados reflejarían en cierta forma las indicaciones de guía como *British Association for Psychopharmacology*, siendo el ácido valproico el antiepiléptico más usado, el litio es relativamente poco utilizado y la lamotrigina, presenta un porcentaje importante de utilización siendo superior a la carbamacepina.

Es importante señalar que a pesar de las indicaciones de la necesidad de tratar a estos pacientes con estabilizadores del estado de ánimo (15), incluyéndose dentro de este grupo el litio, antiepilépticos, la olanzapina y la quetiapina, continúa existiendo un porcentaje del 16% que no los reciben. Podríamos plantearnos como causalidad de este dato, la posibilidad de diagnósticos erróneos con el consiguiente retraso en el diagnóstico de trastorno bipolar o el interés en el tratamiento

exclusivamente del episodio por el que se acude a tratamiento, siendo el más frecuente el episodio depresivo (27). Es importante señalar la posibilidad de influir en el pronóstico del trastorno bipolar con este tipo de manejo.

Respecto al tratamiento antipsicótico, en los últimos años el tratamiento con antipsicóticos atípicos ha ganado importancia en el tratamiento del trastorno bipolar. Se ha probado el efecto estabilizador en el caso de la olanzapina y quetiapina, así como el efecto de este último en el tratamiento de la depresión. El efecto de ambos junto con el aripiprazol o la risperidona también ha sido demostrados en la manía (20). Así mismo, los antipsicóticos típicos fueron considerados tradicionalmente de primera línea en el tratamiento de la manía aguda, especialmente en Europa, así por ejemplo el haloperidol se ha usado frecuentemente dado que parece actuar más rápidamente que los estabilizadores del estado de ánimo, aunque también se ha hablado de la posibilidad de inducir episodios depresivos en este grupo de tratamiento. En las guías actuales los antipsicóticos atípicos son considerados preferibles al uso de los típicos, alegándose un perfil de efectos secundarios más favorable, especialmente a nivel motor y su eficacia como agente antimaniacos (15). En nuestro estudio obtenemos porcentajes altos de utilización de antipsicóticos (58%), siendo los atípicos más usados y dentro de este grupo la quetiapina sería el más utilizado (37%), seguido de la olanzapina (35%), nuestros datos reflejarían por lo tanto la tendencia al seguimiento de dicha guía de referencia en este aspecto.

Finalmente en relación al tratamiento de los antidepresivos en este trastorno una menor eficacia de estos respecto a la depresión unipolar ha sido señalado, así mismo se ha señalado que este grupo de fármacos puede inducir un cambio de fase a manía, hipomanía, episodios mixtos o ciclación rápida, creando una desestabilización anímica (13, 14). Se plantea que esta capacidad para cambiar de fase, sería mayor en el caso de los tricíclicos y los antidepresivos duales (13, 14), y en el desarrollo de ideación suicida (28). En guía *British Association for Psychopharmacology* se recomienda para el tratamiento de episodios depresivos como primera elección la lamotrigina y la quetiapina, en episodios moderados o leves, considerándose la opción de antidepresivos junto con un

estabilizador del estado de ánimo en los episodios moderados, no considerándose la opción del tratamiento con tricíclicos. Así mismo, no se recomienda el uso de antidepresivos sin utilizar estabilizadores, dado los riesgos previamente comentados. Respecto a la duración del tratamiento antidepresivo se recomienda la discontinuación del tratamiento antidepresivo tras 12 semanas de remisión de los síntomas. Junto con la lamotrigina y la quetiapina, el uso de fluoxetina y olanzapina en combinación también ha demostrado por la FDA en el tratamiento de la depresión bipolar (29). La sintomatología depresiva es especialmente frecuente en este grupo de pacientes, así por ejemplo, la sintomatología depresiva subsindrómica es hasta 3 veces más frecuente que la maniaca (30, 31), buscando dos o tres veces más frecuentemente el tratamiento cuando presentan sintomatología depresiva (27). También se ha señalado que un 20% de los pacientes presentan una fase depresiva de forma crónica (32), además la sintomatología depresiva subsindrómica se ha asociado con una menor funcionalidad de estos pacientes (33). En los pacientes con ciclación rápida los episodios depresivos han mostrado ser más resistentes al tratamiento que los episodios maniacos o hipomaniacos (34). Los resultados que obtenemos reflejarían que hoy en día, a pesar de las indicaciones de las guías, un porcentaje de pacientes recibe tratamiento con antidepresivos (54%), no recibiendo de forma concomitante estabilizadores del estado de ánimo en el 22%, además antidepresivos como los tricíclicos o los duales se utilizan de forma importante en la práctica diaria, 10 y 22% respectivamente de los pacientes tratados con antidepresivos. Por lo tanto, a la hora de tratar la sintomatología depresiva en la práctica clínica no se siguen las recomendaciones de las guías, pudiendo esto repercutir en el pronóstico de esta patología al generar mayor ciclación rápida, cambios de fase... Podríamos valorar la posibilidad que estos datos o la forma de prescribir en los episodios depresivos se ve relacionada con esta mayor repercusión en la funcionalidad del paciente, esta mayor demanda de tratamiento por parte del paciente y esta mayor resistencia al tratamiento que en los episodios maniacos o hipomaniacos.

El concepto del trastorno bipolar así como su tratamiento ha ido cambiando a lo largo de los años, su pronóstico no tan benigno como se

señaló previamente así como unos menores periodos asintomáticos como se ha detectado actualmente, influyen en los costes que esta patología puede tener el paciente. La necesidad de un adecuado tratamiento, enfocando este no solo en la necesidad de respuesta a corto plazo,

si no en la evolución a largo plazo, puede ayudar a mejorar el pronóstico de esta patología. Por lo tanto la aplicación de las indicaciones basadas en la evidencia, en nuestra práctica clínica será necesaria, en orden a influir positivamente en el pronóstico de este trastorno.

**Contacto:**

Noemí Varela Gómez • C S Mental de Barakaldo, La Felicidad, 9 • 48901-Barakaldo  
Tel. 946 007 835 • noemivarelag@gmail.com

**Bibliografía**

1. Bourdon KH, Rae DS, Locke BZ, Narrow WE, Regier DA. Estimating the prevalence of mental disorders in U.S. adults from the Epidemiologic Catchment Area Survey. *Public Health Rep* 1992 Nov-Dec;107(6):663-8.
2. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994 Jan;51(1):8-19.
3. Weissman MM, Broadhead WE, Olfson M, Sheehan DV, Hoven C, Conolly P, et al. A diagnostic aid for detecting (DSM-IV) mental disorders in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1998 Jan;20(1):1-11.
4. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord* 2003 Jan;73(1-2):123-31.
5. Parikh SV, Wasylenki D, Goering P, Wong J. Mood disorders: rural/urban differences in prevalence, health care utilization, and disability in Ontario. *J Affect Disord* 1996 Apr 26;38(1):57-65.
6. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy—lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 1996 Nov 1;274(5288):740-3.
7. Calabrese JR, Hirschfeld RM, Reed M, Davies MA, Frye MA, Keck PE, et al. Impact of bipolar disorder on a U.S. community sample. *J Clin Psychiatry* 2003 Apr;64(4):425-32.
8. Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA, et al. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003 Jan;64(1):53-9.
9. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994 Aug;31(4):281-94.
10. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003 Jun; 6(2):127-37.
11. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Coryell W, Leon AC, Maser JD, et al. Residual symptom recovery from major affective episodes in bipolar disorders and rapid episode relapse/recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 2008 Apr; 65(4):386-94.
12. Vieta E, Colom F, Martinez-Aran A, Benabarre A, Reinares M, Gasto C. Bipolar II disorder and comorbidity. *Compr Psychiatry* 2000 Sep-Oct;41(5):339-43.
13. Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T, McElroy SL, Keck PE, Jr., et al. Risk of switch in mood polarity to hypomania or mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline, and bupropion as adjuncts to mood stabilizers. *Am J Psychiatry* 2006 Feb;163(2):232-9.
14. Moller HJ, Bottlender R, Grunze H, Strauss A, Wittmann J. Are antidepressants less effective in the acute treatment of bipolar I compared to unipolar depression? *J Affect Disord* 2001 Dec;67(1-3):141-6.
15. Goodwin GM. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition—recommendations from the British Asso-

- ciation for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2009 Jun;23(4):346-88.
16. Vieta E, Nolen WA, Grunze H, Licht RW, Goodwin G. A European perspective on the Canadian guidelines for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005;7 Suppl 3:73-6.
  17. Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Moller HJ. 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 Jul;5(3):120-35.
  18. Post RM, Leverich GS, Altshuler L, Mikalaukas K. Lithium-discontinuation-induced refractoriness: preliminary observations. *Am J Psychiatry* 1992 Dec;149(12):1727-9.
  19. Faedda GL, Baldessarini RJ, Tohen M, Strakowski SM, Waternaux C. Episode sequence in bipolar disorder and response to lithium treatment. *Am J Psychiatry* 1991 Sep; 148(9):1237-9.
  20. Fountoulakis KN, Vieta E, Siamouli M, Valenti M, Magiria S, Oral T, et al. Treatment of bipolar disorder: a complex treatment for a multi-faceted disorder. *Ann Gen Psychiatry* 2007;6:27.
  21. Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, Parikh S, MacQueen G, McIntyre R, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. *Bipolar Disord* 2005;7 Suppl 3:5-69.
  22. Davis LL, Bartolucci A, Petty F. Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study. *J Affect Disord* 2005 Apr; 85(3):259-66.
  23. Lerer B, Moore N, Meyendorff E, Cho SR, Gershon S. Carbamazepine versus lithium in mania: a double-blind study. *J Clin Psychiatry* 1987 Mar; 48(3):89-93.
  24. Ballenger JC, Post RM. Carbamazepine in manic-depressive illness: a new treatment. *Am J Psychiatry* 1980 Jul;137(7):782-90.
  25. Blackburn SC, Oliart AD, Garcia Rodriguez LA, Perez Gutthann S. Antiepileptics and blood dyscrasias: a cohort study. *Pharmacotherapy* 1998 Nov-Dec;18(6):1277-83.
  26. Grunze H, Kasper S, Goodwin G, Bowden C, Baldwin D, Licht RW, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders, Part II: Treatment of Mania. *World J Biol Psychiatry* 2003 Jan;4(1):5-13.
  27. Kupfer DJ, Frank E, Grochocinski VJ, Cluss PA, Houck PR, Stapf DA. Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry. *J Clin Psychiatry* 2002 Feb;63(2):120-5.
  28. Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, Cottrell D, Cotgrove A, Boddington E. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet* 2004 Apr 24;363(9418):1341-5.
  29. Brown EB, McElroy SL, Keck PE, Jr., Deldar A, Adams DH, Tohen M, et al. A 7-week, randomized, double-blind trial of olanzapine/fluoxetine combination versus lamotrigine in the treatment of bipolar I depression. *J Clin Psychiatry* 2006 Jul;67(7):1025-33.
  30. Post RM, Denicoff KD, Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes TM, et al. Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method. *J Clin Psychiatry* 2003 Jun;64(6):680-90; quiz 738-9.
  31. 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 Psychiatry* 2002 Jun;59(6):530-7.
  32. Keller MB, Lavori PW, Coryell W, Andreasen NC, Endicott J, Clayton PJ, et al. Differential outcome of pure manic, mixed/cycling, and pure depressive episodes in patients with bipolar illness. *JAMA* 1986 Jun 13;255(22): 3138-42.
  33. Yatham LN, Lecrubier Y, Fieve RR, Davis KH, Harris SD, Krishnan AA. Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients. *Bipolar Disord* 2004 Oct;6(5): 379-85
  34. Calabrese JR, Shelton MD, Bowden CL, Rappport DJ, Suppes T, Shirley ER, et al. Bipolar rapid cycling: focus on depression as its hallmark. *J Clin Psychiatry* 2001;62 Suppl 14:34-41.

- Recibido: 18-12-2010.
- Aceptado: 26-1-2011.

| Figure 1. Percentage of drugs received by patients |                     |
|--|---------------------|
|  | All cases (n=93)    |
| Male(Female)                                       | 30 (32%) : 63 (68%) |
| Age (SD)   | 47 (13%)            |
| Monotherapy  | 13 (14%)            |
| Combination therapy                                | 76 (82%)            |
| Antidepressants                                    | 50 (53,6%)          |
| SSRI   | 27 (43%)            |
| TCA  | 7 (10%)             |
| Venlafaxine or duloxetine                          | 14 (22%)            |
| SRNI   | 15 (25%)            |
| With mood stabilizers                              | 39 (78%)            |
| Mood stabilizers                                   | 78 (84%)            |
| Lithium alone                                      | 4 (5%)              |
| Lithium  | 32 (34%)            |
| Anticonvulsants alone                              | 25 (32%)            |
| Anticonvulsants                                    | 64 (69%)            |
| Anticonvulsants+antipsychotics                     | 16 (21%)            |
| Antipsychotics                                     | 54 (58%)            |
| Typicals   | 20 (21%)            |
| Atipycals  | 47 (49,5)           |
| Quetiapine   | 21 (21,5%)          |
| Olanzapine   | 19 (20%)            |

