

Apuntes del Curso de PSICOFARMACOLOGIA APLICADA - 2009

Unidades Docentes de Psiquiatría del Instituto Psiquiátrico José Germain de Leganés
y del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
DEL TRASTORNO BIPOLAR**

Dra. María Jesús Muñiz de la Torre

*Médico psiquiatra
Centro de Salud Mental de Usera (Madrid)*

Índice

- Introducción
- Tratamiento de la Hipomanía, Manía y Estados Mixtos
- Tratamiento de la Depresión Bipolar
- Tratamiento de mantenimiento en el Trastorno Bipolar
 - Polaridad Predominante
 - Tipo de Estabilizadores
- Guías de tratamiento
- Embarazo y lactancia en el Trastorno Bipolar
- Conclusiones

Introducción

Los objetivos del tratamiento de un episodio agudo maniaco, mixto ó depresivo son el alivio de los síntomas y permitir volver a los niveles de funcionamiento psicosocial habituales.



"Lo que constituye la unidad de una enfermedad es su evolución"

"La característica de la locura maniaco depresiva es la alternancia"

"La característica clave de la enfermedad Maniaco Depresiva es la recidiva"

Tratamiento de la Hipomanía, Manía y Estados Mixtos

Las medicaciones utilizadas en una situación aguda son:

- Litio
- Anticonvulsivantes (Valproato, Carbamazepina)
- Antipsicóticos convencionales (Haloperidol, Clorpromazina)
- Antipsicóticos Atípicos (Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Ziprasidona, Aripiprazol, Clozapina).
- Benzodiazepinas (Lorazepam, Clonazepam)
- Otros

Litio

- Dosis: Inicial-400. Dependiendo condiciones (Ambulatorio, Hospital, Edad) la dosis inicial varía. Ajustar según litemia. Generalmente son necesarios entre 800 y 1600 mg/día (puede ser hasta 2400)
- Niveles plasmáticos recomendados episodio agudo 0.8-1.2 mEq/L.
- Si no se aprecia respuesta clínica con niveles (0.8-1.2) se puede incrementar las litemias hasta 1.5 mEq/litro siempre que no se produzcan efectos secundarios importantes.
- Mantenimiento niveles plasmáticos 0.6-1 mEq/L. La respuesta profiláctica no se produce hasta los 12-18 meses.

En pacientes ancianos podría ser suficiente entre 0,3-0,5 para mejor tolerancia.

- Una litemia mayor de 1.5 mEq/L, provoca efectos tóxicos, que pueden llegar a ser graves, a partir de 2 mEq/l.

La intoxicación por litio se manifiesta,

- en el inicio por: disartria, una intensificación del temblor de manos, náuseas, vómitos, diarrea, ataxia e incoordinación motora, espasmos musculares, apatía y somnolencia, disminución ostensible de la concentración, debilidad muscular, vértigo, temblor maxilar, visión borrosa y acúfenos; y
- como una clara intoxicación: los trastornos de conciencia (estupor, delirium, coma), las convulsiones, las crisis de hiperexcitación de las extremidades, el nistagmo, los movimientos coreoatetósicos y las arritmias cardíacas.

Las causas de la intoxicación por Litio suelen ser, además de la sobredosis:

- la alteración de la función renal (la vía de excreción),
- la diaforesis intensa,
- la deshidratación (especialmente si hay depleción de sodio),
- la dieta hiposódica,
- la terapia de adelgazamiento,
- la terapia diurética,
- las recaídas maníacas o depresivas que impliquen una baja ingesta de comida o de líquidos;

- las enfermedades físicas que cursen con fiebre alta, vómitos, diarrea,
- las intervenciones quirúrgicas,
- el parto de un hijo
- el uso de agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
- el uso de agentes antihipertensivos (IECA)

El tratamiento de la intoxicación por Litio se basa en reducir la litemia facilitando la función renal. Si litemias entre 2.5-4 mEq/l recurrir a hemodiálisis.

Interacciones farmacológicas relevantes (diuréticos, AINES, IECA, fármacos cardiovasculares, dietas hiponatrémicas, xantinas, otros)

Debe explicarse los posibles efectos secundarios a corto y largo plazo: diabetes insípida nefrogénica, hipotiroidismo, alteraciones de la conducción cardíaca.

Indicaciones

- Manía Eufórica.
- Respuesta previa al litio.
- Evolución manía-depresión-eutimia.
- Sin alteración neurológica.
- Sin síntomas psicóticos.
- Sin abuso de sustancias.
- Pocos episodios de la enfermedad.
- Historia familiar.
- Polaridad predominante maníaca.

Valproato

El mecanismo de acción es complejo e incluye mecanismos intracelulares y segundos mensajeros, tal como el litio, pero de una forma sencilla, su acción se traduce en una inhibición de la liberación de la dopamina presináptica que explicaría su efecto antimaniaco y posiblemente su acción profiláctica sobre la manía.

- Los posibles efectos antidepresivos y preventivos de fases depresivas no están claramente demostradas clínicamente y son algo más especulativas.
- Acido Valproico fue sintetizado en 1882 como Acido graso de cadena corta en forma líquida.
- En 1962, descubrimiento de sus propiedades antiepilépticas de forma casual (disolvente).
- Síntesis de diversas formulaciones de Acido Valproico enfocados al tratamiento de la Epilepsia ó de los trastornos del humor.
- Inicio- 200 mg/12h. Aumento progresivo de dosis. Rango terapéutico niveles entre 50-100mg/l. Dosis de mantenimiento según respuesta clínica y tolerabilidad.
- Formulaciones y formas galénicas de Acido valproico. Depakine: Valproato Sódico. Depakine Crono: Valproato Sódico+Acido Valproico 70/30. Depakote: Valproato Sódico+Acido Valproico 50/50. Depamide: Valpromida.

Debe educarse para la detección precoz.

- Las discrasias (especialmente trombopenia).
- Las alteraciones hepatotóxicas.
- La pancreatitis.

- Efectos secundarios, como la caída del cabello, ganancia de peso y sedación. En las mujeres puede provocar trastornos menstruales, ovarios poliquísticos y en embarazadas defectos en el tubo neural del feto en desarrollo. También hiperandrogenismo, obesidad, y resistencia a la insulina.
- Otros efectos secundarios somnolencia, cansancio, inquietud durante el sueño, hiperactividad, ataxia y temblor. Intolerancia gastrointestinal: náuseas, vómitos, pesadez. Edema, trombocitopenia e inhibición de la agregación plaquetaria. Disminución de la función hepática con riesgo de fallo hepático fatal. Raramente pancreatitis.

Indicaciones

- Ciclar rápidamente
- Estado Mixto
- Múltiples episodios de humor previos
- Subtipo irritable disfórico
- Manía secundaria
- Abuso concomitante de sustancias

Carbamazepina

- La carbamazepina es estructuralmente muy parecida a la imipramina. Se metaboliza por el hígado (sufriendo el fenómeno de autoinducción enzimática), dando lugar a un metabolito activo, y se elimina por vía renal.
- Valorar previamente antecedentes personales hematológicos, hepáticos o cardíacos.
- Los niveles plasmáticos entre 8-12 parecen ser óptimos para el tratamiento de la manía. Aunque el rango terapéutico está entre 6-12mcg/ml.
- Los niveles estables no se alcanzan hasta pasados 5 días y no guardan una relación regular con la dosis administrada.
- Las acciones bioquímicas de la carbamazepina se parecen a las del ácido valproico especialmente en cuanto al incremento de la actividad serotoninérgica, gabaérgica e influencia sobre el fenómeno kindling.

Indicaciones

- Estado Mixto
- Mayor gravedad de la manía aguda
- Sin historia familiar de trastorno del humor
- Edad temprana de debut
- Evolución dominada por los episodios maníacos.

Oxcarbazepina

- Aunque ha sido estudiada en Europa desde los años 80, su dosis óptima y niveles terapéuticos no ha sido establecida.
- La dosis recomendada para la epilepsia es 600-1200 mg/día y la experiencia sugiere que esa misma dosis es probablemente apropiada para la manía. Existen datos también entre 900-2400.
- Mejor perfil de efectos secundarios e interacciones que Carbamazepina.
- Controlar función hepática, renal y niveles de sodio.

Antipsicóticos Típicos

- **Haloperidol** permanece todavía muy utilizado en la manía aguda.
- **Clorpromazina** y otros agentes antipsicóticos de baja potencia son ahora utilizados muy raramente.

Antipsicóticos Atípicos

- **Olanzapina.** Usualmente para el tratamiento de la manía hasta más de 20 mgs en algunas ocasiones.
- **Quetiapina.** Es dosificada en función de la talla, peso y respuesta clínica pero no niveles plasmáticos; el comienzo normal de dosis es 100 mg/día, con una dosis aproximada entre 400-800 mg/día. Dosis promedio 600 mg/día.
- **Clozapina.** Dosificada hasta un máximo de 900 mg/día.
- **Risperidona.** Usualmente no excediendo de 6 a 10 mgs/día.
- **Aripiprazol.** Dosis de 30 mgs son generalmente recomendadas, con la disminución a 15 mg si la tolerancia es un problema.
- **Ziprasidona.** Se comienza con 40 mgs dos veces día con comida, aumentando 60-80 mgs 2 v. día en el segundo día. Entonces ajustar entre 40-80 dos veces día.

Tiene la indicación para el tratamiento de episodios maníacos o mixtos de gravedad moderada asociados con trastorno bipolar.

Benzodiazepinas

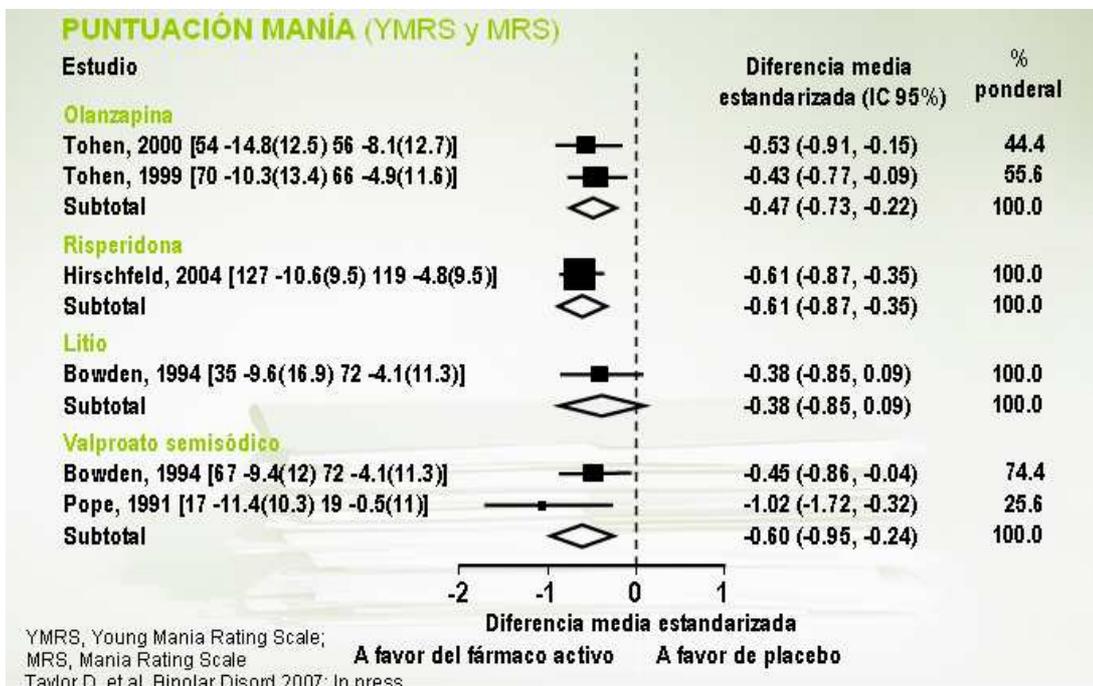
Las benzodiazepinas (lorazepam, clonazepam) se usan normalmente para el tratamiento de síntomas como agitación, ansiedad o insomnio acompañando a otros tratamientos.

Algunos medicamentos con menos efectos sedantes (ziprasidona, aripiprazol) pueden tolerarse mejor los primeros días de terapia con benzodiazepinas.

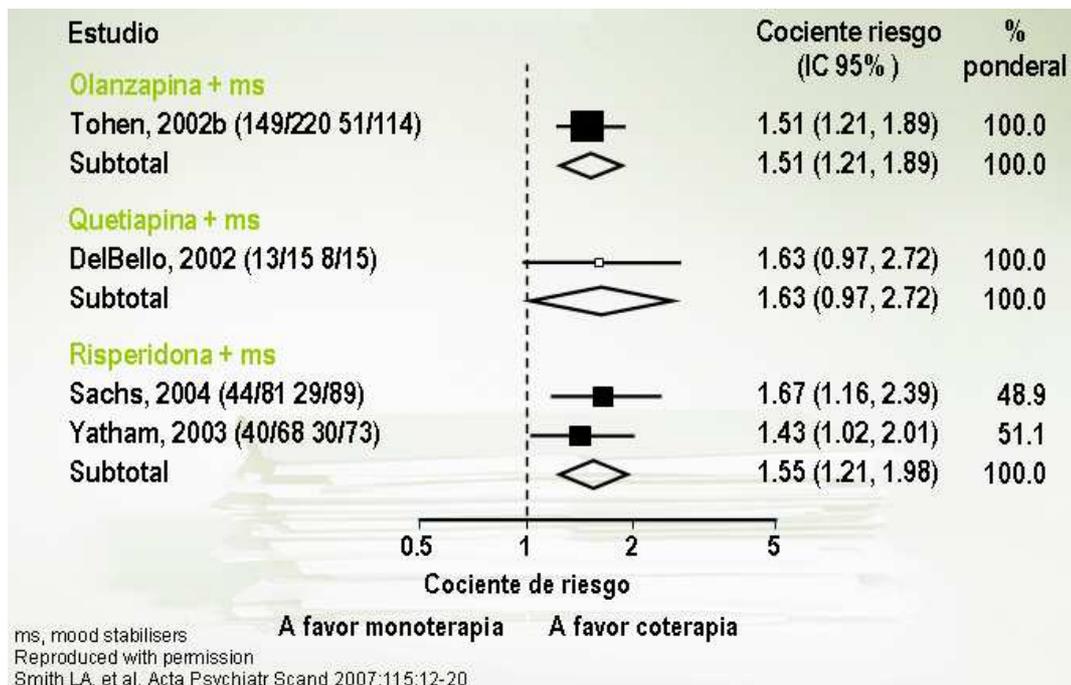
Otros

- Topiramato
- Gabapentina
- Antagonistas del calcio
- Tamoxifeno
- Ácidos omega 3
- Agentes colinérgicos

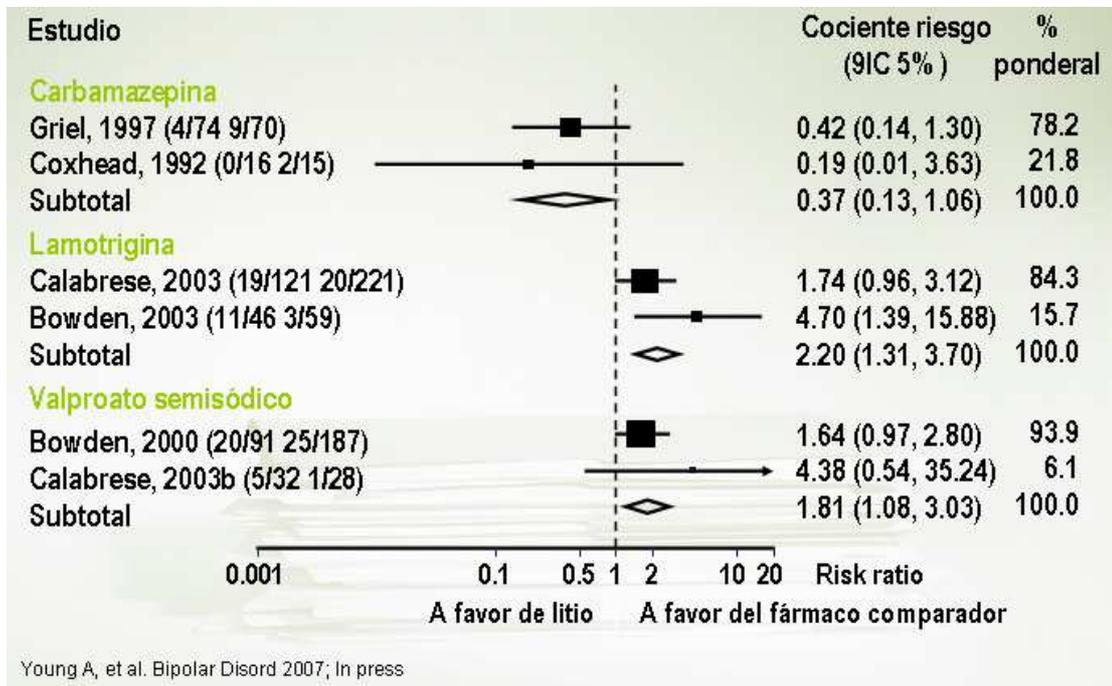
Monoterapia. Diferencias medias sobre la escala de puntuación de la Manía compuesta



Coterapia vs. Monoterapia en Manía. Tasas de respuesta.



Abandono debido a los efectos adversos vs. Litio



Tratamiento Farmacológico de Manía/Hipomanía

Si no tiene un estabilizador del ánimo:

- Valorar posibles factores precipitantes (abuso de sustancias, prescripción de drogas y acontecimientos de vida).
- Discontinuar antidepresivos.
- Estabilizar el sueño utilizando a corto plazo benzodiazepinas u otros hipnóticos.

- 1) Si la manía es eufórica sin historia de ciclos rápidos, considerar LITIO primero.
- 2) Si es mixta y/o con historia de ciclos rápidos considerar VALPROATO primero.
- 3) En la presencia de síntomas psicóticos añadir un antipsicótico atípico al estabilizador del ánimo.

Si todavía no hay respuesta (otros 4-5 días):
Considerar triple terapia (Litio más anticonvulsivante más antipsicótico atípico).

Si tiene estabilizador del ánimo:

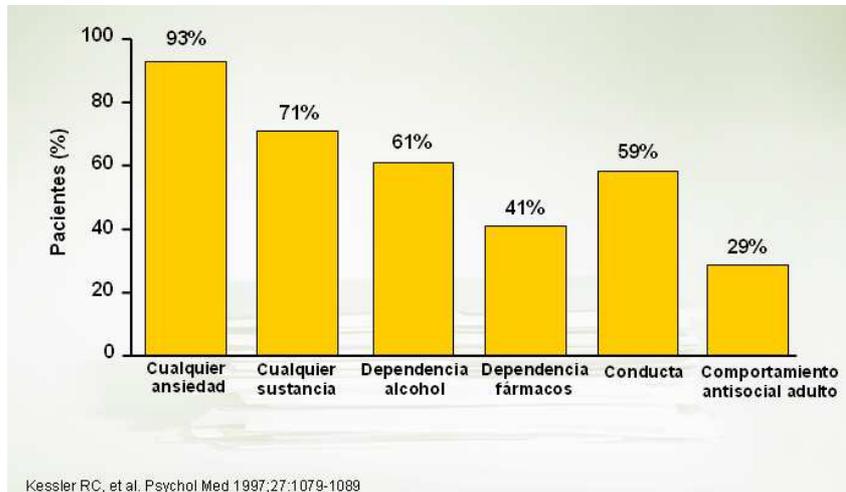
- Aumentar el contacto clínico
- Valorar posibles precipitantes (uso de sustancias, prescripción de drogas y acontecimientos de vida)
- Aumentar la dosis de estabilizador.
- Discontinuar antidepresivos.
- Estabilizar el sueño con el uso a corto plazo de benzodiazepinas u otros hipnóticos.

Si no respuesta a la 2ª semana considerar:

- 1) Añadir un antipsicótico atípico al estabilizador de ánimo.
- 2) Añadir un segundo estabilizador del estado de ánimo (Litio ó Valproato).

Si todavía no hay respuesta otros 4-5 días:
Considerar triple terapia (Litio más anticonvulsivante más antipsicótico atípico).

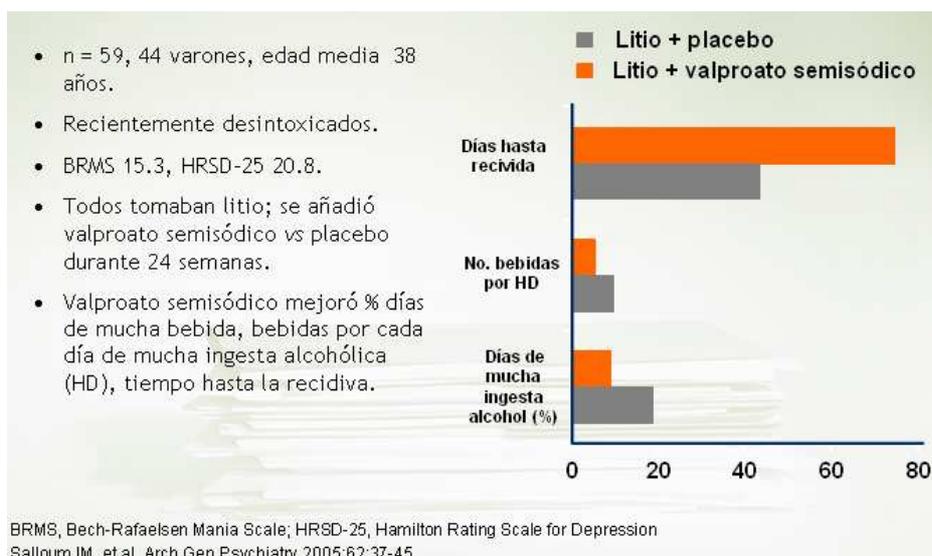
Comorbilidad Psiquiátrica



Tratamiento de la Comorbilidad

- En trastornos de ansiedad considerar Gabapentina.
- En trastornos del control de impulsos y bulimia Topiramato
- Tener en cuenta eficacia de valproato en trastorno por abuso o dependencia de sustancias.

Adición de Valproato semisódico en Trastorno Bipolar I con abuso de alcohol



Tratamiento de la Depresión Bipolar

Los tratamientos más utilizados en una situación Aguda son:

- Litio
- Anticonvulsivantes (lamotrigina, valproato, carbamazepina)
- Antipsicóticos Atípicos
- Antidepresivos
- Otros

Litio y Anticonvulsivantes

Los estabilizadores del estado de ánimo, litio y lamotrigina principalmente y con menor evidencia, valproato y carbamazepina, han demostrado eficacia en el tratamiento de la Depresión Bipolar, sin influir negativamente en el curso de la enfermedad.

- El **Carbonato de Litio** es eficaz en la depresión bipolar y en la prevención de la recurrencia depresiva, aunque más eficaz en la manía y en la prevención de la recurrencia maniaca.

Existen abundantes datos que dosis más elevadas de Litio son más eficaces para tratar y prevenir síntomas depresivos

Como ventaja el carbonato de litio ha demostrado capacidad **antisuicida**.

- **Valproato**. En la Depresión Bipolar se necesitan más estudios para valorar su capacidad antidepressiva.

En la prevención de recaídas depresivas algunos estudios hacen sugerir eficacia en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar.

- **Carbamazepina** tiene pocos estudios de eficacia en Depresión Bipolar y en la prevención de recaídas depresivas.

- **Lamotrigina** eficaz en la Depresión Bipolar Aguda a dosis entre 50 y 200 mgs a partir de la 3ª semana comparada con placebo. La respuesta antidepressiva fue mayor con la dosis superior. Se demuestra en varios ensayos su eficacia en la prevención de recaídas depresivas.

Antipsicóticos Atípicos

En monoterapia ó como terapia añadida a los estabilizadores del estado de ánimo los **Antipsicóticos Atípicos** (Olanzapina, Quetiapina) están demostrando efecto antimaniaco, profiláctico e incluso efecto antidepresivo.

- Tanto **Olanzapina** como olanzapina más fluoxetina demostraron una eficacia antidepresiva en la Depresión Bipolar superior a placebo.

La Olanzapina ha demostrado eficacia en la prevención de recaídas aunque la respuesta a las recaídas depresivas es más débil que en las maniacas.

- **Quetiapina** demostró una importante respuesta antidepresiva en la Depresión Bipolar a dosis de 300 y 600 mgs significativamente superior al placebo.

Los paciente tratados en el episodio maniaco con quetiapina en monoterapia o combinada con estabilizadores (litio ó valproato) sufrían menos depresión.

Tiene la indicación en el tratamiento del episodio depresivo Mayor en el Trastorno Bipolar

Antidepresivos

- Los **Antidepresivos** Tricíclicos tienen más posibilidad de viraje maniaco. Se aconseja los ISRS como antidepresivos de elección (existe alguna referencia a Bupropión).
- Hay trabajos que se inclinan hacia un empeoramiento del curso en el trastorno bipolar con antidepresivos sin embargo un trabajo (Altshuler 2003) observó que la retirada de antidepresivos se relacionaba con mayor número de recaídas.
- No existen estudios científicos que permitan una norma en el uso de antidepresivo.
- En pacientes que han mostrado recaída al retirar antidepresivos se deben mantener.
- En aquellos pacientes tendentes a la inestabilidad ó cicladores retirar lo antes posible.
- En los demás casos observar tolerancia.
- Por tanto indicación individualizada.
- Se habla de mantener 2-3 meses.

- El tratamiento de antidepresivos en monoterapia aumenta el riesgo de inducir manía en ausencia de eutimizantes. Por tanto si se pautan antidepresivos siempre deben de ir acompañados de un estabilizador.
- La personalidad hipertímica parece aumentar el riesgo de manía inducida por antidepresivos (Henry y cols 2001)
- El abuso de sustancias presente ó pasado puede se un parámetro de predicción del cambio de fase a manía inducido por antidepresivos (Goldberg Whiteside, 2002; Manwani y cols 2003).

Otros

- **Pramipexole** (agonista dopaminérgico) ha demostrado eficacia antidepresiva bajo tratamiento con estabilizadores en pacientes bipolares II y en depresivos bipolares resistentes.
- **Terapia electroconvulsivante (TEC).**
- Estimulación Magnética Transcraneal.
- Estimulación del Nervio Vago.
- Dieta Cetógena.
- Ácidos Grasos Omega 3.
- Mioinositol.

Tratamiento de la Depresión Bipolar

Si tiene litio ó valproato:

- Valorar posibles factores precipitantes.
- **Evaluar función tiroidea.**
- Si está con litio aumentar dosis.
- **Añadir lamotrigina.**

- Si no responde a la 4ª semana añadir **quetiapina** y considerar **aumento tiroideo.**

- Si no responde a la 6ª semana considerar **olanzapina** más fluoxetina como una alternativa a quetiapina.

- Si no responde a la 8ª semana discontinuar olanzapina más fluoxetina y añadir **bupropión** (si existe un retardo psicomotor ó enlentecimiento) ó **ISRS** (si existe comórbida ansiedad, pánico ó trastorno obsesivo compulsivo) aumentando el estabilizador predominio antimaníaco.

- Si no responde a la semana 10 considerar **TEC ó una alternativa antidepressiva** tal como un IMAO (preferible), un tricíclico, **pramipexole**, ó un estimulante y/o privación de sueño.

Si no tiene estabilizador de ánimo:

1. Evaluar función tiroidea.
2. Comenzar con **lamotrigina combinado con litio o valproato.**
 - Para depresión severa considerar **TEC** o un **antidepressivo** mas un estabilizador de predominio antimaníaco.
 - Para depresión psicótica añadir un atípico.
 - Para depresión estacional utilizar terapia lumínica.

- Si no responde a la 4ª semana añadir **quetiapina.**

- Si no responde a la 6ª semana considerar **olanzapina** más fluoxetina como una alternativa a quetiapina.

- Si no responde a la semana 8ª discontinuar olanzapina más fluoxetina y añadir **bupropión** (si existe un retardo psicomotor ó enlentecimiento) ó **ISRS** (si existe comórbida ansiedad, pánico ó trastorno obsesivo compulsivo) aumentando el estabilizador predominio antimaníaco.

- Si no responde a la semana 10 considerar **TEC ó una alternativa antidepressiva** tal como un IMAO (preferible), un tricíclico, **pramipexole**, ó un estimulante y/o privación de sueño.

Tratamiento de mantenimiento en el Trastorno Bipolar

- **Estabilizador ideal** es el que tiene una acción eficaz en el episodio agudo y también preventiva tanto en la fase depresiva como maníaca sin influir negativamente en el curso de la enfermedad.

- No existe el estabilizador ideal.

- **El carbonato de litio** previene la manía y es eficaz en la manía aguda. Sin embargo, es menos eficaz en la prevención depresiva y en la depresión bipolar aguda.

Tiene la indicación para profilaxis y tratamiento del trastorno bipolar.

- **Lamotrigina** actúa en la prevención de la recurrencia depresiva pero no en la maníaca. Actúa en la depresión bipolar aguda pero no en la manía aguda.

Tiene la indicación para la prevención de los episodios depresivos en pacientes con trastorno bipolar.

- **Valproato** actúa en la manía aguda y en la prevención de la manía (pero con menos evidencia). Es mucho menos eficaz en la depresión bipolar aguda y en la prevención depresiva.

Tiene la indicación en la presentación Depakine Crono para el tratamiento de episodios maníacos asociados al trastorno bipolar.

- **Carbamazepina** tiene la indicación para la manía y el tratamiento profiláctico del trastorno bipolar.

- **Olanzapina** previene la fase maníaca y es eficaz en la manía aguda. Es menor la acción preventiva sobre la depresión y también es menor sobre la depresión bipolar aguda.

Tiene la indicación para el tratamiento del episodio maníaco moderado o severo y también en la prevención de las recaídas en pacientes con trastorno bipolar cuyo episodio maníaco ha respondido al tratamiento con olanzapina.

- **Aripiprazol** tiene la indicación de tratamiento de la manía aguda y prevención de recaídas maníacas.

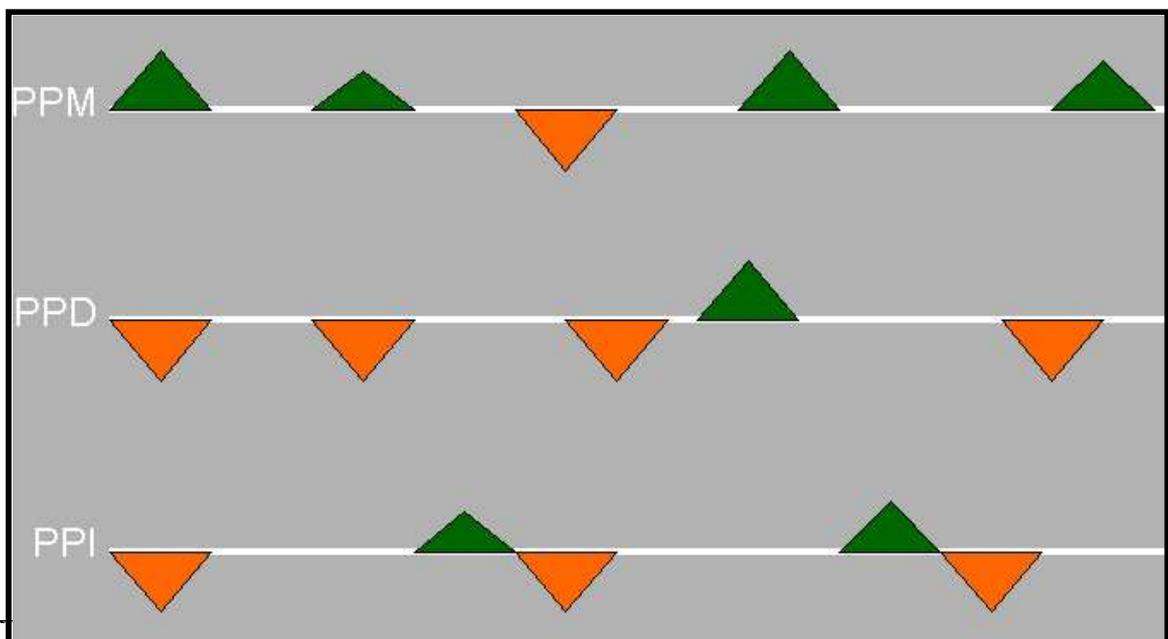
- **Quetiapina**. Hay nuevos datos de tratamiento de mantenimiento que apoyan su eficacia en la prevención tanto de manía como depresión a largo plazo.

Tiene la indicación para el tratamiento del episodio maníaco moderado o grave.

Tiene la indicación para el tratamiento del episodio depresivo mayor Bipolar.

Tratamiento de mantenimiento en el Trastorno Bipolar Polaridad Predominante

- **Definición** aquellos pacientes que tienen al menos el doble de episodios de un tipo que de otro, teniendo en cuenta las hipomanías y sin contar los episodios mixtos.
- Puede ser **polaridad predominante maniaca (PPM)**, **polaridad predominante depresiva (PPD)** y **polaridad predominante indeterminada (PPI)**.



- Introducido por primera vez por Angst (1978), no con el término de polaridad predominante, pero destacó que existían enfermos bipolares que tenían mas tendencia a tener un tipo de episodios que de otros.
- Operativizado y validado por primera vez por Colom y cols (2006).
- Validado en un ensayo clínico por Vieta y cols (2009)
- Apoyado por la ISBD para inclusión en DSM-V (Ghaemi 2008), como especificador de curso.

Tipo de Estabilizadores

- **Tipo A.** Que estabiliza desde arriba (predominio antimaniaco). Carbonato de Litio, Olanzapina. Valproato, Carbamazepina.
- **Tipo B.** Que estabiliza desde abajo (predominio antidepresivo). Lamotrigina.
- **Tipo C.** Que estabiliza desde el centro ó desde la eutimia. La Psicoeducación.

Tipo de Estabilizadores y Polaridad Predominante

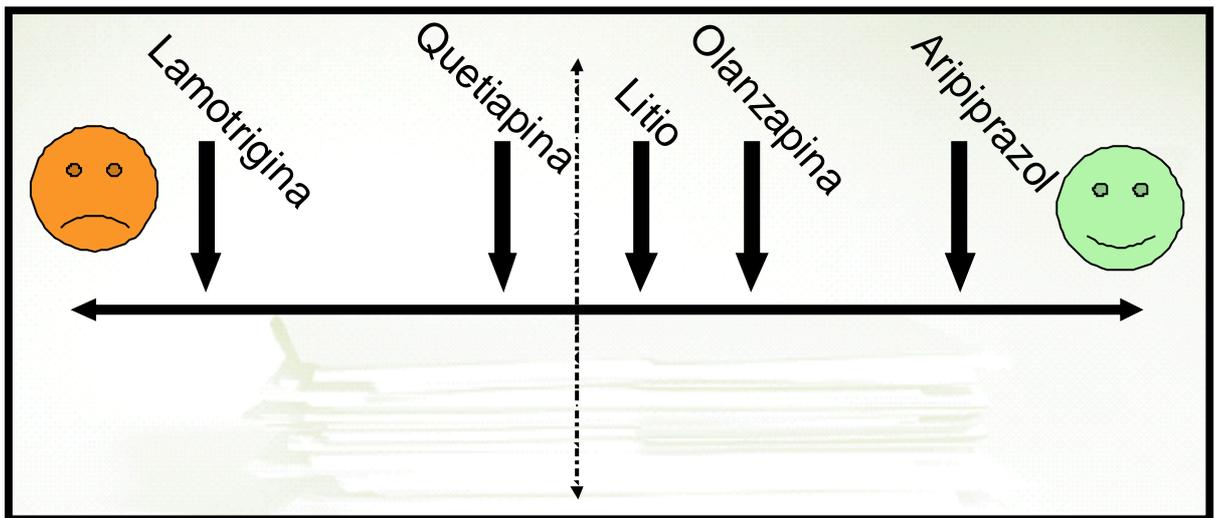
- **Tipo A. Ej: Litio**
 - Estabiliza desde **Arriba** (From **Above**)
 - Particularmente efectiva en pacientes con polaridad predominante maníaca
- **Tipo B. Ej: Lamotrigina**
 - Estabiliza desde **Abajo** (From **Below**)
 - Particularmente efectiva en pacientes con polaridad predominante depresiva.
- **Tipo C. Ej: Psicoeducación.**
 - Estabiliza desde el **Centro** (From the **Center**)
 - Particularmente efectivo en pacientes eutímicos

Ref: Vieta E, Rosa AR. Evolving trends in the treatment of Bipolar Disorder. World J Biol Psychiatry, 2007;8:4-11

Implicaciones de la polaridad predominante

- La polaridad predominante es un parámetro válido que puede ser útil como especificador de curso y por tanto con implicaciones terapéuticas.
- También se ha descrito la importancia de la polaridad del primer episodio.

Polaridad predominante y tratamiento de mantenimiento



Guías de Tratamiento

- American Psychiatric Association Guidelines (2002). Hirschfeld et al., 2002. **(APA)**
- World Federation of Societies of Biological Psychiatry Guidelines (2002, 2003, 2004). Grunze et al., 2002.2003.2004. **(WFSBP)**
- British Association for Psychopharmacology Guidelines (2003). G. Goodwin et al., 2003. **(BAP)**
- Guidelines from the Danish Psychiatric Association (2003). Licht et al., 2003.
- Expert consensus Guidelines (2004). Keck et al.2004.
- Texas Medication Algorithm (2005). Suppes et al., 2005.
- Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments Algorithm (2005). Yatham et. Al., 2005.

Estrategias generales para período fértil (pre-concepción)

• CONTRACEPCION

- Discutir los efectos de las medicaciones sobre los anticonceptivos orales.
- La carbamacepina y el topiramato disminuyen los niveles de anticonceptivos.
- Los AC disminuyen los niveles de lamotrigina en el 49% y la lamotrigina puede disminuir la eficacia de AC.
- No hay interacciones conocidas con valproato, litio, gabapentina o antipsicóticos atípicos.

• MEDICACIÓN

- Considerar que los APS convencionales y la risperidona aumentan la prolactina y disminuyen la fertilidad.
- Los pacientes estables pueden discontinuar una o más medicaciones, **en función de la gravedad del trastorno**.
- Hacer seguimiento estrecho de disminución gradual de la medicación.
- Si se requiere medicación, utilizar monoterapia a las dosis mínimas eficaces, si es posible.
- Valorar el riesgo de recurrencia y evitar medicación durante el embarazo (primer trimestre) si es posible.

Yatham LN et al. Bipolar Disord 2005;7(Suppl.3):5-69

Psicofármacos en el Embarazo

- 35% utilizan medicación.
- Son frecuentes los embarazos no planeados.
- Todos los psicofármacos atraviesan la placenta.
- El riesgo de la medicación debe sopesarse con el riesgo de retirar el tratamiento.
- Las mujeres con síntomas leves pueden elegir retirar la medicación antes del embarazo.
- **La retirada del litio debe ser gradual, antes del embarazo.**
- Se debe educar a la familia y la mujer sobre los signos y síntomas de recaída.
- Evaluar la ambivalencia hacia el embarazo y asegurarse el cuidado de la paciente.
- Dar consejo sobre abuso de sustancias, tabaquismo, sueño y nutrición.

Fármaco	FDA	Riesgo de malformaciones congénitas en humanos
Sin fármacos		2-4%
Litio	D	4-12% Anomalia Ebstein's 0.1%, riesgo 20 veces mayor que la población general
Carbamacepina (epilepsia)	D	5.7% Espina bifida y defectos del tubo neural Mayor riesgo al administrarse con valproato
Valproato	D	11% Espina bifida y defectos del tubo neural,
Lamotrigina	C	2.9% Primer caso de defecto lipopalatino (North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry - Sept 2006)
Olanzapina	C	No hay datos: el registro de embarazo (n=96 expuestos) no ha encontrado incremento de teratogenia
Quetiapina	C	No hay datos
Risperidona	C	No hay datos: un caso de agenesia del cuerpo calloso;

Adapted from Yatham LN, et al. Bipolar Disord 2005;7(Suppl.3):5-69

Lactancia y Trastorno Bipolar

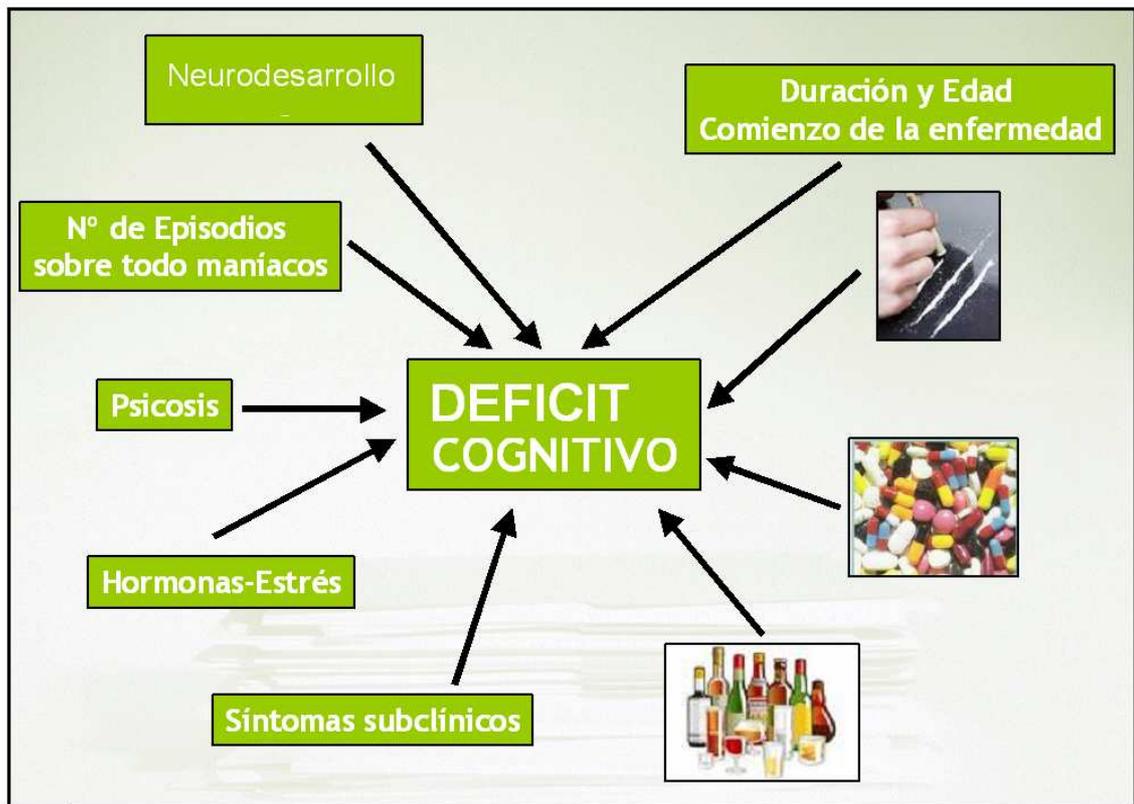
- La enfermedad materna posparto es un efecto adverso en el desarrollo del niño y distorsiona la familia.
- **La consideración más importante cuando se valora el riesgo beneficio de la lactancia es la salud de la madre.**
- Un cambio en la medicación para proporcionar lactancia puede incrementar el riesgo de recidiva.
- **No se conocen fármacos psicotropos que sean absolutamente seguros para el niño lactante.**
- La prematuridad u otras condiciones médicas en el niño pueden afectar el metabolismo de los fármacos- la lactancia no es aconsejable en estas circunstancias.

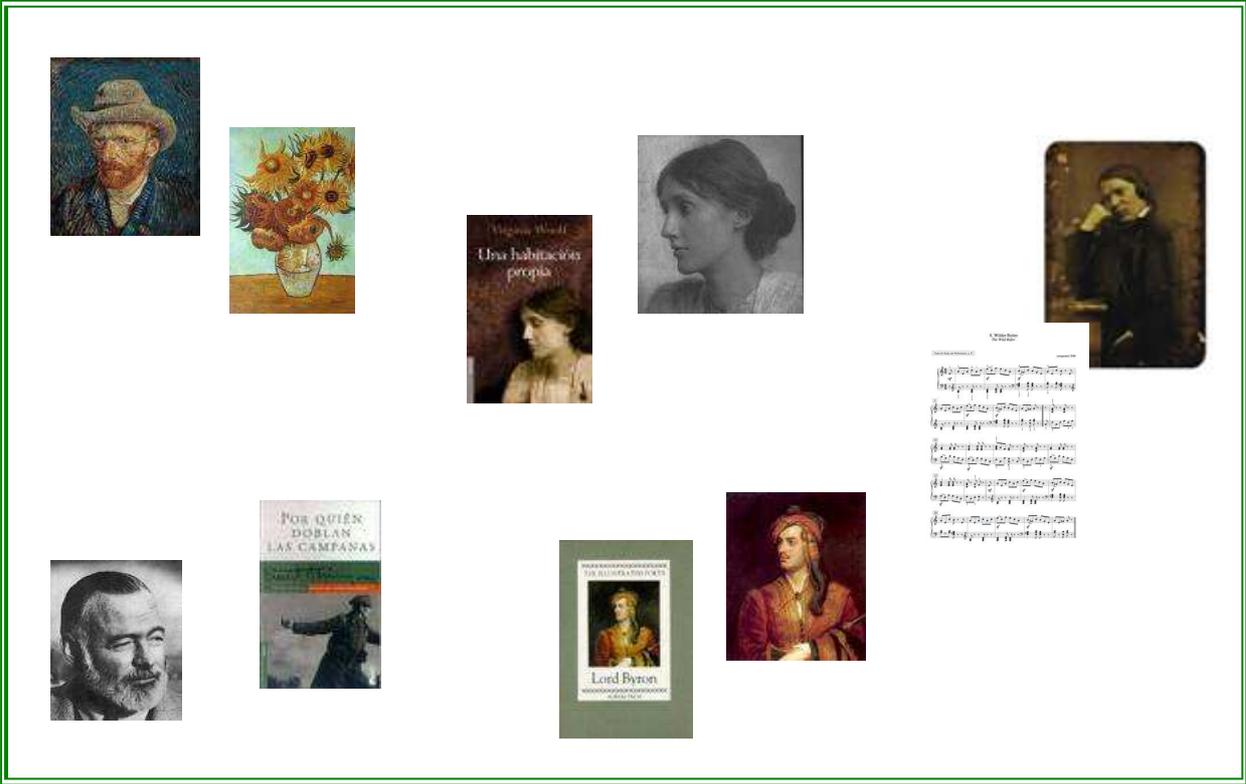
(Wisner KL, Perel JM., 1996. In: Jensvold MF, Halbreich U, editors. Psychopharmacology and women: sex, gender, and hormones. American Psychiatric Press, Washington, DC: 191-224).

(Llewellyn A, Stowe ZN. J Clin Psychiatry 1998; 59:41-52).

Conclusiones

- **El trastorno bipolar permanece infradiagnosticado.**
- Es importante diagnosticar correctamente las fases tempranas que suelen ser en forma de clínica depresiva.
- Existe una elevada presencia de comorbilidad y abuso de sustancias.
- Se asocia a deterioro funcional y a deterioro cognitivo.
- **Hay que tratar la enfermedad, no sólo los episodios:** El objetivo debe ser la remisión sintomática y recuperación funcional.





Bibliografía

- Goodwin Fk, Jamison KR. 2007. Manic-Depressive Illness. Bipolar Disorders and Recurrent Depresión. 2007. Oxford University Press. New York.
- Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. 1990. Oxford University Press.
- Palomo T, Jiménez-Arriero MA. Manual de Psiquiatría. 2009.
- J.Saiz Ruiz J, Montes Rodríguez JM. La Depresión Bipolar. 2005. Ed. Emsa.
- Vieta Pascual E. Abordaje Diagnóstico y Terapéutico de las Depresiones Bipolares. 2006. Biblioteca Aula Médica.
- Akiskal HS, Tohen M. Psicofarmacología en el Trastorno Bipolar. El cuidado del paciente. 2006. Willey.
- Bourgeois ML, Verdoux. H. Trastornos Bipolares del Estado de Ánimo. 1997. Ed. Masson.
- Kaplan and Sadock's. Comprehensive Textbook of Psychiatry. Ninth Edition. 2009. Williams and Wilkins.
- Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in Bipolar Disorder. 2006. Journal of Affective Disorders 93, 13-17.
- Vieta E, Berk M, Wang W, Colom F, Tohen M, Baldessarini RJ. Predominant previous polarity as an outcome predictor in a controlled treatment for depression in bipolar I disorder patients. 2009. J. Affect. Disord. 119, 22-27.
- El-Mallakh RS, Nassir Ghaemi S. Depresión Bipolar. Guia completa. 2008. Ars Médica.
- Jamison KR. Una mente inquieta. Testimonio sobre afectos y locura. 1996. Editorial Tusquets.
- Jamison KR. Marcados por el fuego. La enfermedad maniaco-depresiva y el temperamento artístico. 1998. Fondo de cultura económica. Colección de Psicología...
- Diapositivas de formación (BRIDGE)
- Álvarez E, Pérez J. Clínica de Litio. Teoría y Práctica. 1999. Publicaciones Permanyer.
- Díaz González RJ, Hidalgo Rodrigo I. Guía de actuación en la Clínica Psiquiátrica. 1999. Duphar Nezel.
- El-Mallakh, RS. Lithium. Actions and Mechanisms. 1996. American Psychiatric Press.
- Colom, F, Vieta. E. Manual de Psicoeducación para el Trastorno Bipolar. 2004. Ars Médica.