



INSTITUTO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

FUNDACION H. A BARCELÓ

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MAESTRÍA EN NEUROPSICOFARMACOLOGÍA

CLÍNICA

Uso de antidepresivos en la depresión bipolar

Tutor: Dr. Boneo Martín

Alumna: Sáenz Daniela B

Índice

1. Introducción	4
2. Reseña histórica	5
3. Marco teórico: Trastorno Bipolar	8
3.1 Definición	8
3.2 Prevalencia y Etiopatogenia	10
3.3 Depresión en el trastorno bipolar	13
3.4 Factores desencadenantes de un episodio Depresivo	16
3.5 Factores predictivos de bipolaridad en pacientes con depresión.	18
3.6 Polaridad Inicial y Polaridad Predominante	21
3.7 Factores de mal pronóstico	22
3.8 El Espectro Bipolar	24
3.9 Diagnóstico	29
3.10 Tratamiento de la depresión bipolar aguda	34
3.11 Antidepresivos en monoterapia	36
3.12 Comparación entre Fármacos	40
4. Metodología.....	41
4.1 Objetivos e Hipótesis	41

4.2 Muestra, Variables e Instrumento de medición.....	42
5. Discusión	43
6. Resultado	46
7. Conclusión	55
Bibliografía.....	59

1. Introducción

El trastorno bipolar, es una de las principales causas de discapacidad y morbilidad en todo el mundo, y su impacto económico y social es significativo (Cloutier et al., 2018). Aquellas personas con trastorno bipolar son dos a tres veces más propensas a divorciarse y su situación laboral tiene el doble de probabilidades de empeorar comparado con individuos no bipolares.

Aún con tratamiento óptimo, las personas con trastorno bipolar pasan alrededor de la mitad de su tiempo con síntomas, más frecuentemente al polo depresivo.

Los episodios de depresión están asociados con mayor riesgo suicida. La clínica depresiva es la que tiene un mayor impacto en la calidad de vida y en el deterioro funcional de las personas con trastorno bipolar.

La administración de antidepresivos en la depresión del trastorno bipolar es aún un tema controvertido a pesar de su amplia prescripción en la práctica clínica, y es importante que los profesionales de la salud mental tomen en cuenta la seguridad y eficacia del tratamiento.

En este contexto, la presente investigación se centra en el análisis del uso de antidepresivos en la depresión bipolar en Argentina. Mediante una encuesta anónima, se pretende determinar e identificar si los profesionales emplean antidepresivos en monoterapia para el tratamiento de la depresión en el trastorno bipolar. Asimismo, evaluar sus preferencias farmacológicas para el tratamiento de la fase depresiva del trastorno bipolar

Este estudio busca contribuir a la comprensión de las prácticas clínicas en Argentina y a la mejora del manejo del trastorno bipolar de una manera segura para cada uno de los pacientes.

2. Reseña histórica

En primer lugar y antes de comenzar el desarrollo de la presente tesina de Maestría es sustancial recordar la evolución del concepto del Trastorno Bipolar. Es por ello que cabe destacar que el término manía y melancolía ha existido desde siglos antes de Cristo. En la tradición hipocrática, ambas eran consideradas enfermedades independientes. Sin embargo, Arataeus de Capadocia, un médico romano que vivió en Alejandría en el siglo I a.C., fue el primero en asociarlas al afirmar que eran manifestaciones de una misma enfermedad (Angst, 1986).

En el siglo XIX, en Francia, Falret y Baillarger describieron de manera independiente una enfermedad con fases alternantes de manía y depresión. Falret la denominó "*olie circulaire*", mientras que Baillarger la llamó *folie à deux forme*. En 1854, Falret señaló la existencia de un intervalo lúcido entre fases, mientras que Baillarger describió una sucesión continua de episodios sin considerar dichos intervalos (Sedler, 1983).

A finales del siglo XIX, a pesar de los aportes de Falret, algunos clínicos como Kahlbaum y Baillarger continuaron considerando la manía y la melancolía como entidades crónicas con un curso deteriorante (Goodwin & Jamison, 1990). No fue hasta 1899 que Emil Kraepelin estableció una clasificación clara, diferenciando entre la demencia precoz y la enfermedad maniaco-depresiva. Además, enfatizó que la mayoría de los pacientes con enfermedad

maníaco-depresiva no sufrían deterioro cognitivo significativo (Healy et al., 2008). Kraepelin conceptualizó los trastornos afectivos como un continuo que abarca desde fluctuaciones normales del estado de ánimo hasta síndromes psicóticos (Angst & Gamma, 2008).

Kraepelin y su discípulo Weigandt también introdujeron el concepto de estados maníaco-depresivos mixtos, caracterizados por cambios simultáneos en el estado de ánimo, la actividad motora y el pensamiento en direcciones opuestas (Salvatore et al., 2002). Además, Weigandt fue el primero en emplear el término depresión agitada para describir una forma de estado mixto (Koukopoulos & Koukopoulos, 1999).

Las clasificaciones modernas de los trastornos mentales, como los manuales DSM de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) y la CIE-10 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aún se basan en gran medida en los conceptos propuestos por Kraepelin (Hippius & Müller, 2008). Estos manuales han evolucionado hacia un modelo de diagnóstico multiaxial, aunque su uso ha sido objeto de debate, especialmente en la CIE-10.

En Estados Unidos, la evolución del concepto de enfermedad maníaco-depresiva tomó un rumbo distinto al europeo. Adolf Meyer y su escuela de psicobiología impulsaron la aceptación del psicoanálisis, lo que influyó en la clasificación del DSM de 1952, que conceptualizó la enfermedad maníaco-depresiva como un tipo de reacción (Shorter, 1997). Hasta la década de 1970, los estados depresivos se clasificaban según dicotomías como endógeno-reactivo o neurótico-psicótico, lo que resultó problemático al no considerar múltiples dimensiones de la enfermedad (Goodwin & Jamison, 1990). No fue hasta 1980, con la tercera edición del DSM (DSM-III), que el diagnóstico de Trastorno Bipolar fue formalmente incluido.

En Europa, Eugen Bleuler propuso un enfoque dimensional, sugiriendo un continuo entre la esquizofrenia y la psicosis maníaco-depresiva, en el cual los pacientes podían oscilar entre ambas polaridades (Del Porto, 2004). Posteriormente, en 1957, Karl Leonhard distinguió entre formas unipolares y bipolares de la enfermedad afectiva, clasificación que ha influido en versiones posteriores del DSM y la CIE-10 (Del Porto, 2004).

Desde los años 80, algunos autores han ampliado el concepto de bipolaridad, proponiendo la existencia de un espectro bipolar que incluye desde el trastorno esquizoafectivo maníaco hasta cuadros depresivos con hipomanía y ciclos rápidos (Akiskal, 1999; Angst, 1998; Dunner et al., 1976; Gershon et al., 1982). El trastorno bipolar es una enfermedad devastadora tanto en la vida personal, laboral y familiar de las personas afectadas. El primer episodio sucede, por lo general, entre los quince y veinticinco años de edad interfiriendo de forma significativa en la vida cotidiana del paciente y en su entorno, con importante repercusión en su salud y calidad de vida. (Goodwin, Jamison 2007) (Kessler, Chiu, Demler, 2005)

3. Marco teórico: Trastorno Bipolar

3.1 Definición.

Para comenzar dicha tesina de Maestría es necesario en primer lugar definir que es el trastorno bipolar (TB). El trastorno bipolar, también denominada anteriormente maniaco-depresiva consiste en una alteración de los mecanismos que regulan el estado de ánimo, de forma que los cambios habituales que experimenta cualquier persona en su tono vital se acentúan hasta un punto extremo.

El trastorno bipolar es una enfermedad crónica de curso clínico recurrente, y como se mencionó anteriormente se caracteriza por variaciones en el estado de ánimo que se caracterizan por una combinación de episodios maníacos, hipomaníacos y depresivos, con síntomas subsindrómicos entre los episodios del estado de ánimo (Grande et al., 2016).

Esta enfermedad constituye una de las principales causas de discapacidad y morbilidad en todo el mundo (Whiteford et al., 2015) ubicándose en el puesto diecisiete entre las principales fuentes de discapacidad entre todas las enfermedades. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) constituye la cuarta causa de incapacidad neuropsiquiátrica entre los catorce y los cuarenta y cuatro años.

Las personas que padecen este trastorno presentan durante días, semanas o meses, períodos de pérdida de interés en sus actividades habituales, falta de concentración, intensa apatía y alteraciones del sueño y del apetito. Estos síntomas comunes en los episodios depresivos, se ven alternados con episodios maníacos o hipomaníacos, según

su intensidad, en los cuales se eleva el estado de ánimo, pudiendo predominar tanto la euforia como la expansividad o la irritabilidad, con síntomas acompañantes, como autoestima exagerada, verborrea, fuga de ideas, distraibilidad, búsqueda de situaciones de riesgo, inquietud psicomotriz o agitación, aumento de la libido.

En los casos graves es frecuente el desarrollo de síntomas psicóticos, como ideas delirantes, alucinaciones o incluso los denominados síntomas de primer rango antiguamente atribuidos a la esquizofrenia.

El episodio de manía es devastador, y provoca un marcado deterioro social, laboral y familiar.

El propósito del tratamiento del episodio maníaco se centraliza en el descenso sintomático y el regreso al estado previo al episodio (Pacchiarotti et al., 2020). En este sentido, es necesario un rápido control de la agitación, la agresividad y la impulsividad.

En el caso de episodios de hipomanía, comparten características con los episodios maníacos, pero que difieren en su intensidad y en la ausencia de un impacto negativo significativo en la capacidad funcional del individuo. es necesario destacar que el ingreso hospitalario es menos frecuente. La persona que transita la hipomanía suele presentar euforia, locuacidad, irritabilidad, taquipsiquia, disminución de la necesidad de dormir al mismo tiempo que aumento de la actividad, generalmente en tareas innecesarias, de la sociabilidad, del impulso sexual y del gasto económico.

Los episodios mixtos son los que combinan simultáneamente síntomas maníacos y depresivos, pudiendo aparecer hiperactividad, irritabilidad, inquietud, e insomnio. Este

cuadro se ve dificultado puesto que, por un lado, realizar su diagnóstico y por otro lado a su mayor riesgo suicida. Además de los cambios episódicos y recurrentes en el estado de ánimo, presentan cambios en los niveles de energía, actividad, ritmos biológicos (sueño, ingesta alimentaria), y en la cognición. El curso a largo plazo de la enfermedad se caracteriza por una mayor carga de síntomas depresivos frente a los maníacos.

3.2 Prevalencia y Etiopatogenia

La prevalencia del trastorno bipolar, aproximadamente 1,6% de la población padece la forma clásica ósea trastorno bipolar tipo I, que hace de este trastorno una patología casi tan prevalente como la esquizofrenia. Para el trastorno bipolar tipo II es un 2% aunque puede llegar hasta el 5% de la población si se utilizan criterios más amplios para definirlo. (Weissman et al 1996) (Angst1998)

Por otra parte, cabe destacar el estudio epidemiológico a nivel mundial basado en la Iniciativa de Encuesta sobre la Salud Mental propuesta por la OMS, reveló tasas de prevalencia a lo largo de la vida del espectro bipolar de aproximadamente un 2,4%, concretamente del 0,6% para el TB tipo I, del 0,4% para el TB tipo II y del 1,4% para otras formas subclínicas del TB, mientras que las tasas de prevalencia anual era del 1,5% para el espectro bipolar, particularmente, del 0,4% para el TB tipo I, del 0,3% para el TB tipo II y del 0,8% para el resto del espectro. No obstante, estas valoraciones dependen de los cambios en los criterios diagnósticos a lo largo del tiempo y de la zona geográfica de donde es extraída la muestra. (Merikangas et.al 2001).

Características socio demográficas:

- Sexo: la proporción mujer/hombre es igual. Las mujeres sufren más episodios depresivos que los hombres, y éstos tienen más episodios maníacos. Según el DSM V el trastorno bipolar I es prácticamente igual en mujeres que en hombres. El trastorno bipolar tipo II es más frecuente en mujeres que en hombres.
- Edad: distintos estudios marcan que aproximadamente entre el 50% y 67% de los pacientes comienzan a presentar sintomatología antes o durante la adolescencia.
- Nivel socioeconómico: el trastorno bipolar se informa más en los países con mayor nivel socioeconómico (DSM V). Los estudios actuales muestran que la bipolaridad se distribuye de forma uniforme en los distintos niveles socioeconómicos.

Etiopatogenia: Hasta la fecha, los factores etiológicos del trastorno bipolar no se conocen con exactitud. Si bien es considerado como uno de los trastornos psiquiátricos con mayor componente hereditario, debido a su importante carga genética, el modelo etiopatogénico más aceptado en la actualidad es el multifactorial. En el cual, factores biológicos, psicológicos y sociales interactúan entre sí y desencadenan la aparición y las recaídas. Los acontecimientos vitales estresantes, los rasgos de personalidad y los factores sociales y familiares pueden actuar como moduladores sobre un sustrato genéticamente vulnerable, aumentando o disminuyendo el umbral de manifestación de la enfermedad. La comprensión del trastorno bipolar sigue avanzando a través de la investigación en diversas áreas, incluidas la genética y la epigenética, así como la interacción entre los factores ambientales y biológicos. Un ejemplo claro de la interacción entre la genética y el entorno es la relación entre los factores estresantes en la vida y el inicio o la exacerbación del trastorno bipolar. Por ejemplo, investigaciones han demostrado que el estrés psicosocial, como la pérdida de un ser querido, un evento traumático o problemas laborales, puede precipitar la aparición

de episodios en individuos genéticamente predispuestos (Hammen, 2005). En cuanto a la influencia genética en el trastorno bipolar, se ha establecido que la carga hereditaria juega un papel fundamental. Estudio tras estudio ha mostrado que el trastorno tiene una base genética sólida, con una incidencia mucho mayor entre los gemelos monocigóticos comparado con los dicigóticos (McGuffin et al., 2003). De hecho, los estudios de gemelos sugieren que la heredabilidad del trastorno bipolar es aproximadamente del 85%, lo que lo coloca entre los trastornos psiquiátricos con mayor componente genético (Craddock y Jones, 1999). Sin embargo, como ocurre con otros trastornos psiquiátricos complejos, no existe un solo gen causante. Más bien, se cree que es el resultado de la interacción de múltiples genes que afectan la neurotransmisión, la plasticidad neuronal y la respuesta al estrés.

Un ejemplo concreto de esta interacción genética es el papel del gen BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*), que ha sido identificado como uno de los más relevantes en el trastorno bipolar. Este gen está involucrado en la regulación de la neuroplasticidad y la supervivencia neuronal, y se ha encontrado que sus niveles son significativamente bajos en individuos con trastorno bipolar durante los episodios depresivos (Fernandes et al., 2015). En un estudio realizado por Pizzagalli et al. (2004), se observó que las personas con una variante del gen BDNF que reduce la expresión de esta proteína eran más susceptibles a desarrollar depresión, lo que refuerza la hipótesis de que el BDNF desempeña un papel crítico en la fisiopatología del trastorno bipolar.

Además de los factores genéticos, los factores epigenéticos también están cobrando relevancia en la comprensión del trastorno bipolar. La epigenética se refiere a los cambios en la expresión genética que no implican alteraciones en la secuencia de ADN, sino

modificaciones en la forma en que los genes se activan o desactivan, como la metilación del ADN o modificaciones en las histonas. La metilación del ADN ha sido particularmente estudiada en el contexto del trastorno bipolar, con hallazgos que sugieren que los pacientes con antecedentes de estrés psicológico o abuso en la infancia presentan patrones de metilación distintos en genes clave asociados con la regulación emocional (Bücker et al., 2015). Estos hallazgos son relevantes no solo para comprender la patogénesis del trastorno, sino también para desarrollar tratamientos más dirigidos y personalizados.

Asimismo, el consumo de sustancias, en particular el cannabis, ha sido identificado como otro factor epigenético asociado con el trastorno bipolar. De Pradier et al. (2010) documentaron que los pacientes con trastorno bipolar que consumen cannabis en edades tempranas tienen una mayor probabilidad de experimentar una progresión más rápida de la enfermedad y una mayor frecuencia de episodios maníacos. La investigación sugiere que el cannabis puede inducir cambios epigenéticos en el cerebro, que podrían contribuir a la disfunción de los circuitos cerebrales implicados en el trastorno bipolar. Estos hallazgos son particularmente importantes en el contexto de los cambios sociales actuales, donde el consumo de cannabis es cada vez más prevalente y podría tener un impacto significativo en la salud mental.

3.3 Depresión en el trastorno bipolar:

Aunque el trastorno depresivo mayor está clasificado de forma independiente respecto al trastorno bipolar, los criterios para diagnosticar un episodio depresivo unipolar y bipolar son idénticos. Hay que tener en cuenta que la depresión bipolar constituye una entidad nosológica aún poco definida, y por tanto su frecuencia está subestimada. Identificar las

características clínicas diferenciales entre las depresiones unipolares y bipolares permite realizar un tratamiento más apropiado. La depresión bipolar es una de las manifestaciones más complicadas del trastorno bipolar (TB), y tratarla sigue siendo uno de los mayores desafíos debido a que un alto porcentaje de pacientes presentan una depresión resistente al tratamiento.

Los manuales tradicionales de diagnóstico en sus distintas versiones (DSM), nos ofrecen un criterio patognomónico: el antecedente de un episodio maniaco, hipomaniaco o mixto. Esto no es suficiente, por lo que se producen numerosos falsos negativos. En primer lugar, porque, si se trata de episodios hipomaniacos pasados, el paciente puede registrarlo como normales, porque suelen ser egosintónicos. O puede suceder que, por presentar fallas cognitivas, el paciente no los recuerde. En este contexto es fundamental realizar entrevistas con los familiares.

Por otro lado, suele suceder que la mayoría de los pacientes bipolares debutan con un episodio depresivo y no maniaco, y a veces cursan con dos o tres episodios depresivos sin haber presentado con anterioridad episodios maniacos, hipomaniacos o mixtos.

Por lo cual hay que tener en cuenta otros datos, de los cuales, si están presentes varios de estos, deben hacernos sospechar de una depresión bipolar.

Ghaemi y cols (2007) conceptualizan los elementos de diagnóstico diferencial alrededor de cuatro puntos:

- Fenomenología: que incluye a aquellos que presenten como antecedentes de episodios maníacos, hipo maníacos o mixtos, depresiones atípicas caracterizadas por hipersomnia, hiperfagia, reactividad a los estímulos, pesadez. Las depresiones psicóticas, especialmente cuando hay delirios congruentes con el estado de ánimo, por ejemplo, delirios de culpa o de ruina. Y finalmente, los especificadores mixtos por ejemplo la hiperactividad psicomotriz, taquipsiquia, reducida necesidad del sueño en un contexto depresivo.
- Curso: su curso se caracteriza por un inicio mas temprano, generalmente antes de los 20 o 25 años. Otra de las características es la recurrencia de los episodios, aparición de sintomatología en el posparto, los comienzos y terminaciones bruscas y la relativa corta duración de los episodios (menos de 6 meses) sugiere una probable bipolaridad.
- Genética: los antecedentes de bipolaridad en familiares, sobre todo de primer grado es un importante marcador de bipolaridad. Los antecedentes de depresión unipolar pueden darse tanto en unipolares como en bipolares.

La respuesta al tratamiento con antidepresivos, en el trastorno bipolar, esta respuesta puede manifestarse de manera atípica, incluyendo una respuesta excesivamente rápida, o, por el contrario, falta de respuesta o refractariedad al tratamiento.

Otros indicadores son la inducción a manía o hipomanía (diagnosticada si aparece durante las primeras 8 semanas de administrado el fármaco). Si ocurre después se considera que corresponde al curso al curso natural de la enfermedad. Aceleración del ciclado o sea aparición de recurrencias más frecuentes y breves en depresión y eventualmente manía o

hipomanía, la inducción de psicosis y la tolerancia aguda (perdida de respuesta tras un periodo variable de mejoría inicial).

3.4 Factores desencadenantes de un episodio Depresivo

A parte de los desencadenantes de tipo psicosocial, hay varias situaciones que pueden provocar la aparición de un nuevo episodio. El primer factor de riesgo, y la causa de la mayoría de recaídas, es el abandono del tratamiento. Casi la mitad de las personas con trastorno bipolar no realizan correctamente el tratamiento prescrito, esto facilita la aparición de nuevos episodios y un empeoramiento progresivo del curso de la enfermedad.

Por otro lado, la depresión posparto es frecuente en las pacientes con trastorno bipolar y a veces puede ser el debut de la enfermedad.

El curso natural del trastorno: En el trastorno bipolar, la depresión puede surgir como parte de la alternancia entre episodios maníacos e hipomaníacos. Tras un episodio de manía intensa, el cerebro experimenta un rebote que puede llevar a un episodio depresivo debido a la desregulación de los neurotransmisores y los circuitos neuronales del estado de ánimo (Post, 2007).

Estrés y eventos vitales: Los acontecimientos vitales desempeñan un papel vital como desencadenantes, sobre todo al inicio de la enfermedad. Factores de tipo psicológico, como el estrés, los sucesos vitales negativos o haber sufrido abusos, puede favorecer tanto un episodio maniaco como depresivos en una persona vulnerable al trastorno bipolar. Como

así también acontecimientos vitales positivos. Ambos acontecimientos vitales no condicionan que el episodio sea depresivo o maniaco. (Hammen et al., 2010).

Tóxicos: como cannabis, cocaína, drogas de diseño o incluso el abuso de café, son desencadenantes muy comunes de episodios afectivos y es muy habitual que desencadenen el debut de la enfermedad.

Disruptores del ritmo circadiano: El sueño y la regulación del ritmo circadiano desempeñan un papel crucial en la estabilidad del estado de ánimo. Alteraciones en los patrones de sueño, como insomnio o cambios en los ciclos de vigilia y descanso, pueden precipitar episodios depresivos en el trastorno bipolar (McClung, 2013).

Uso inadecuado de antidepresivos: En algunos casos, el uso de antidepresivos sin estabilizadores del estado de ánimo en pacientes con trastorno bipolar puede inducir una inestabilidad emocional que aumenta la vulnerabilidad a episodios depresivos, además de incrementar el riesgo de ciclación rápida (Geddes & Miklowitz, 2013).

Factores genéticos y neurobiológicos: Estudios sugieren que ciertas predisposiciones genéticas pueden aumentar la probabilidad de desarrollar episodios depresivos en el trastorno bipolar. Variaciones en genes relacionados con la regulación de la dopamina, serotonina y el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) pueden contribuir a la vulnerabilidad a la depresión en estos pacientes (Berk et al., 2011).

3.5 Factores predictivos de bipolaridad en pacientes con depresión:

El porcentaje de pacientes inicialmente identificados como depresivos unipolares que posteriormente experimentan episodios maníacos varía considerablemente entre diversos estudios, pero podría llegar al 50% (Akiskal et al., 1980). Identificar a los pacientes unipolares que, a largo plazo, desarrollan trastorno bipolar es fundamental para obtener más información sobre la depresión bipolar y optimizar su tratamiento.

Akiskal et al. (1980) propusieron ocho criterios que predicen la bipolarización de una depresión y sugirieron denominar depresión pseudounipolar a los episodios que posteriormente revelan su bipolaridad. Los factores predictivos que identificaron incluyen la hipomanía inducida por el tratamiento, antecedentes familiares de bipolaridad, heredabilidad, depresión con hipersomnia, retraso psicomotor, depresión psicótica, transmisión familiar multigeneracional, inicio postparto e inicio temprano antes de los veinticinco años.

Dado que ciertas características son más comunes en la depresión bipolar que en la unipolar y parecen estar más presentes en pacientes unipolares que posteriormente se convierten en bipolares, Mitchell et al. (2008) recomiendan el uso de un enfoque probabilístico para diferenciar entre ambos escenarios.

La probabilidad de diagnóstico de depresión bipolar I es mayor si existen cinco o más de las siguientes características:

- Sintomatología:
 - Hipersomnia y/o incremento del sueño diurno
 - Hiperfagia y/o incremento de peso
 - Otros síntomas depresivos “atípicos” como fatiga incapacitante
 - Retardo psicomotor
 - Rasgos psicóticos y/o culpa patológica
 - Labilidad emocional/síntomas maníacos

- Curso de la enfermedad:
 - Inicio temprano del primer episodio depresivo (antes de los 25 años)
 - Episodios múltiples de depresión previos (≥ 5 episodios)

- Historia familiar:
 - Historia familiar de bipolaridad

La probabilidad de diagnóstico de depresión unipolar es mayor si existen cinco o más de las siguientes características:

- Sintomatología:
 - Insomnio inicial/reducción del sueño
 - Pérdida de apetito/peso
 - Grado de actividad normal o aumentado
 - Preocupaciones somáticas

- Curso de la enfermedad:
 - Inicio tardío del primer episodio depresivo (> 25 años)

- Larga duración del episodio actual (> 6 años)
- Historia familiar:
 - Historia familiar negativa

Los pacientes con depresión bipolar suelen presentar un inicio más temprano de la enfermedad, episodios de menor duración, mayor número de episodios depresivos previos y una historia familiar de trastorno bipolar (Vieta et al., 2013). Además, tienen tasas superiores de falta de respuesta al tratamiento a corto plazo, mayor riesgo de viraje a manía, aceleración de ciclos y desarrollo de ciclación rápida (Parker et al., 2010). También presentan mayor tolerancia al efecto terapéutico de los fármacos y más recaídas depresivas al interrumpir el tratamiento que los pacientes con depresión unipolar. Para diferenciar entre trastorno unipolar y bipolar es crucial no solo la identificación de características clínicas diferenciales, sino también el uso de herramientas diagnósticas apropiadas y una anamnesis detallada sobre antecedentes familiares del paciente (Angst et al., 2011). Un aspecto de debate ha sido si la hipomanía inducida durante el tratamiento de la depresión unipolar debía considerarse un trastorno del estado de ánimo inducido por antidepresivos o una manifestación de un trastorno bipolar subyacente. El DSM-IV clasificaba estos episodios como inducidos por sustancias, mientras que el DSM-5 establece que un episodio hipomaniaco completo que persista más allá del efecto fisiológico del tratamiento es prueba suficiente de un episodio hipomaniaco (American Psychiatric Association [APA], 2013). Sin embargo, la presencia de uno o dos síntomas leves, como aumento de la irritabilidad o nerviosismo, no es suficiente para el diagnóstico de un episodio hipomaniaco.

En 1980, Akiskal propuso el concepto de espectro bipolar, enfatizando una clasificación con validez clínica basada en la historia de trastornos del estado de ánimo, antecedentes

premórbidos y temperamentos. En concordancia, el DSM-5 incluye la categoría: Otro trastorno bipolar y trastorno relacionado especificado, para aquellos casos con episodios hipomaníacos breves (dos o tres días) junto con episodios de depresión mayor (APA, 2013).

La distinción entre depresión bipolar y unipolar es esencial para realizar un diagnóstico preciso y temprano, lo que permite mejorar el tratamiento y, mediante una mejor comprensión de cada condición, optimizar el pronóstico de la enfermedad (Grande et al., 2016). La mejor manera de discriminar entre ambas es el seguimiento longitudinal de la trayectoria.

3.6 Polaridad Inicial y Polaridad Predominante.

El trastorno bipolar es una enfermedad heterogénea en cuanto a su curso y pronóstico a largo plazo. Por este motivo, es fundamental identificar factores predictores que permitan orientar el tratamiento y facilitar la toma de decisiones terapéuticas adecuadas a cada paciente (Grande et al., 2016). Diversos estudios han señalado que el predominio de la polaridad en el trastorno bipolar constituye un parámetro pronóstico válido, con implicaciones clínicas y terapéuticas relevantes (Vieta & Valentí, 2013). En este sentido, se han identificado diferencias clínicas significativas entre los pacientes con predominancia maníaca y aquellos con predominancia depresiva. Por un lado, los pacientes con polaridad maníaca presentan una mayor frecuencia de abuso de sustancias, síntomas psicóticos, hospitalizaciones y deterioro cognitivo. Por otro lado, en los pacientes con polaridad predominantemente depresiva se observa un mayor número de intentos de suicidio, una estacionalidad más marcada y la presencia de características melancólicas (Colom et al., 2010).

Estas diferencias justifican la necesidad de un abordaje terapéutico diferenciado según la polaridad predominante del paciente. En este sentido, Vieta y Valentí (2013) enfatizan que la personalización del tratamiento en función de la polaridad puede mejorar los resultados clínicos y reducir la recurrencia de episodios. Por ello, es esencial que los profesionales de la salud mental consideren la polaridad como un criterio clave en la planificación del tratamiento del trastorno bipolar.

3.7 Factores de mal pronóstico

Además, existen diversos factores que pueden empeorar el pronóstico del trastorno bipolar, influyendo en la frecuencia, duración e intensidad de los episodios. Uno de los factores más relevantes es el inicio temprano de la enfermedad, ya que se ha observado que los pacientes que presentan síntomas en la adolescencia o incluso en la infancia suelen tener un curso más grave y mayores dificultades en la estabilización del estado de ánimo (Berk et al., 2011).

Otro factor de mal pronóstico es la presencia de síntomas psicóticos, como delirios o alucinaciones, que pueden indicar una mayor severidad del trastorno y un mayor riesgo de recaídas. Un estudio de Keck et al. (2003) encontró que los pacientes bipolares con síntomas psicóticos tenían una recuperación más lenta y eran más propensos a hospitalizaciones recurrentes.

La alta frecuencia de episodios también agrava el curso de la enfermedad. Se ha identificado que los pacientes con ciclos rápidos, es decir, aquellos que presentan cuatro o más episodios anuales, tienen una respuesta más pobre a los tratamientos convencionales

y una mayor tendencia a la cronicidad (Carvalho et al., 2014). Un caso concreto es el de pacientes con ciclos ultrarrápidos, donde los episodios pueden alternar incluso en días o semanas, lo que complica significativamente la estabilidad clínica.

Otro punto importante es la recuperación incompleta de los episodios. Se ha reportado que una parte de los pacientes, tras un episodio depresivo o maníaco, continúan con síntomas residuales como ansiedad, irritabilidad o baja energía, lo que incrementa el riesgo de nuevos episodios y afecta su calidad de vida (Judd et al., 2002).

La comorbilidad con trastornos de ansiedad o abuso de sustancias es otro factor clave. La presencia de trastornos como el Trastorno de Ansiedad Generalizada o el Trastorno de Pánico puede hacer que los episodios bipolares sean más severos y frecuentes (Simon et al., 2004). En cuanto al consumo de sustancias, se ha encontrado que el abuso de alcohol y drogas aumenta hasta siete veces el riesgo de recaídas, además de estar asociado con una menor adherencia al tratamiento (Regier et al., 1990).

El uso prolongado de antidepresivos en pacientes bipolares también ha sido un tema de debate. Aunque los antidepresivos pueden ser necesarios en ciertos casos, su uso sin estabilizadores del ánimo puede inducir episodios maníacos o ciclos rápidos, afectando negativamente la evolución de la enfermedad (Pacchiarotti et al., 2013).

El retraso en la instalación del tratamiento es otro problema importante. Muchos pacientes tardan años en recibir un diagnóstico correcto, lo que implica un mayor número de episodios sin el tratamiento adecuado. Se estima que el tiempo promedio para el diagnóstico de Trastorno Bipolar es de aproximadamente 10 años desde la aparición de los primeros

síntomas (Hirschfeld et al., 2003). Este retraso puede llevar a complicaciones como intentos de suicidio, deterioro en las relaciones interpersonales y dificultades laborales.

Por último, la falta de adherencia al tratamiento sigue siendo un desafío. Se calcula que aproximadamente el 50% de los pacientes con trastorno bipolar interrumpe su medicación en algún momento, lo que incrementa significativamente el riesgo de recaídas (Perlis et al., 2010). Factores como los efectos secundarios de los fármacos, la falta de conciencia sobre la enfermedad y el estigma social contribuyen a esta baja adherencia.

Además, se ha identificado que un historial familiar de trastorno bipolar, así como la falta de apoyo psicosocial, pueden agravar el curso de la enfermedad y dificultar la remisión de los episodios (Geddes & Miklowitz, 2013). Por ejemplo, pacientes con antecedentes familiares tienen un riesgo más alto de desarrollar episodios severos y presentar ciclos rápidos, lo que sugiere un fuerte componente genético en la progresión del trastorno (McGuffin et al., 2003).

En pocas palabras, el pronóstico del Trastorno Bipolar depende de múltiples factores, desde aspectos biológicos y genéticos hasta el entorno social y la adherencia al tratamiento. Un diagnóstico temprano, un plan de tratamiento adecuado y el apoyo de la familia y la comunidad pueden marcar una diferencia significativa en la evolución de la enfermedad.

3.8 El Espectro Bipolar

Existe un reconocimiento creciente de que muchos o la mayoría de los pacientes atendidos en la práctica clínica podrían tener un trastorno del humor que no queda bien descrito en

las categorías del DSM-5. Formalmente, se los denominaría sin otra especificación; sin embargo, esto crea una categoría muy amplia que puede ocultar la riqueza y la complejidad de sus síntomas. Estos pacientes son considerados dentro del espectro bipolar (Angst et al., 2003).

El trastorno esquizoafectivo es una afección mental que combina síntomas de esquizofrenia, como alucinaciones o delirios, con síntomas de trastornos del estado de ánimo. En el tipo bipolar, estos síntomas del estado de ánimo incluyen episodios de manía, hipomanía y, a veces, depresión mayor. Es decir, la persona experimenta tanto síntomas psicóticos como fluctuaciones significativas en el estado de ánimo.

Akiskal et al. (2006) propusieron una clasificación de los subtipos dentro del espectro bipolar, la cual se detalla a continuación

- Trastorno bipolar tipo I: Al menos un episodio de manía o mixto.

El trastorno bipolar tipo I se caracteriza por la presencia de al menos un episodio maníaco completo, que puede estar precedido o seguido por episodios hipomaníacos o depresivos mayores. Estos episodios maníacos son lo suficientemente graves como para causar un deterioro significativo en la función social o laboral, o pueden requerir hospitalización.

- Trastorno bipolar tipo I y ½: Depresiones con hipomanía prolongada

Esta clasificación, propuesta por Akiskal, describe a individuos que experimentan episodios depresivos mayores junto con períodos prolongados de hipomanía. Aunque no es una

categoría reconocida en los principales manuales diagnósticos, se sugiere para capturar presentaciones clínicas que no encajan perfectamente en las definiciones tradicionales de los trastornos bipolares.

- Trastorno bipolar tipo II: Depresiones con hipomanías

El trastorno bipolar tipo II se define por la presencia de al menos un episodio depresivo mayor y al menos un episodio hipomaniaco. A diferencia del tipo I, los episodios hipomaniacos en el tipo II no alcanzan la intensidad de la manía completa y no causan un deterioro significativo en la función social o laboral.

- Trastorno bipolar tipo II y ½: Depresiones con inestabilidad anímica

Esta subcategoría, también propuesta por Akiskal, se refiere a pacientes que presentan episodios depresivos mayores junto con una inestabilidad del estado de ánimo que no cumple con los criterios completos para hipomanía. Esta clasificación busca reconocer formas más sutiles de bipolaridad que pueden no ser capturadas por las categorías tradicionales.

- Trastorno bipolar tipo III: Hipomanía inducida por antidepresivos

En este tipo, los pacientes experimentan episodios hipomaniacos que son desencadenados por el uso de antidepresivos. Aunque estos individuos pueden no haber tenido episodios hipomaniacos espontáneos, la reacción a los antidepresivos sugiere una susceptibilidad bipolar subyacente.

- Trastorno bipolar tipo III y ½: Cambios anímicos relacionados con el abuso de sustancias (por ejemplo, alcohol)

Esta categoría describe a individuos que desarrollan síntomas hipomaníacos o maníacos en el contexto del abuso de sustancias, como el alcohol. Aunque los síntomas pueden estar directamente relacionados con el consumo de sustancias, se propone que estos pacientes tienen una vulnerabilidad bipolar subyacente.

- Trastorno bipolar tipo IV: Depresiones con temperamento hipertímico o ciclotímico

En este tipo, los individuos presentan un temperamento hipertímico (caracterizado por un estado de ánimo persistentemente elevado y energía alta) o ciclotímico (fluctuaciones frecuentes entre estados de ánimo elevados y deprimidos) y desarrollan episodios depresivos mayores. Esta clasificación sugiere una conexión entre ciertos temperamentos y la manifestación de episodios depresivos.

- Trastorno bipolar tipo V: Depresiones cíclicas recurrentes (más de cinco episodios), con síntomas hipomaníacos, antecedentes familiares de bipolaridad y respuesta positiva a estabilizadores del ánimo

Esta categoría se refiere a pacientes que han experimentado múltiples episodios depresivos mayores, presentan síntomas hipomaníacos interepisódicos, tienen antecedentes familiares de trastorno bipolar y responden favorablemente a los estabilizadores del estado de ánimo. Se propone para identificar a individuos que, aunque predominantemente depresivos, muestran características sugestivas de bipolaridad.

- Trastorno bipolar tipo VI: Inestabilidad anímica en pacientes con demencia temprana

Esta clasificación describe a pacientes que, en el contexto de una demencia de inicio temprano, presentan inestabilidad significativa del estado de ánimo, incluyendo síntomas hipomaníacos o maníacos. Se sugiere que estos cambios en el estado de ánimo pueden ser una manifestación de la patología neurológica subyacente.

El espectro bipolar ha cobrado importancia en la práctica clínica debido a la necesidad de clasificaciones más precisas que permitan una mejor identificación de los pacientes y un tratamiento adecuado (Ghaemi et al., 2013). La inclusión de subtipos permite diferenciar a los pacientes con sintomatologías diversas, lo que puede mejorar la efectividad del manejo farmacológico y psicoterapéutico.

El diagnóstico del espectro bipolar requiere una evaluación clínica detallada que incluya la historia familiar, la respuesta a tratamientos previos y la presencia de episodios hipomaníacos o maníacos subumbrales (Phelps, 2016).

El concepto de espectro bipolar permite ampliar la comprensión de los trastornos del humor y proporcionar herramientas diagnósticas más precisas. La diferenciación entre los distintos subtipos contribuye a un mejor abordaje terapéutico, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

3.9. Diagnóstico

El diagnóstico del trastorno bipolar es clínico, y es necesario utilizar todos los recursos de información disponibles, lo que incluye utilizar la información proveniente de familiares y de las personas allegadas al paciente. Es necesario tener una visión longitudinal de la evolución de la sintomatología y no solo quedarse con el cuadro actual.

El diagnóstico es un desafío, y se han informado demoras de hasta veinte años entre el inicio de los síntomas y el comienzo del tratamiento (Hirschfeld et al., 2003). Estas demoras diagnósticas estarían asociadas con la inestabilidad de la presentación clínica y la dificultad para diferenciarlo de otros trastornos psiquiátricos, como la depresión unipolar y los trastornos de ansiedad (Goodwin & Jamison, 2007).

Todo este tiempo perdido expone a los pacientes a tratamientos inadecuados o ineficientes o a su ausencia. Casi el 70% informó haber transitado más de 4 psiquiatras y más de 3 diagnósticos antes de arribar al de trastorno bipolar (Hirschfeld et al., 2003) siendo el diagnóstico más recurrente el de depresión.

La irritabilidad y la agitación son importantes como factores pronósticos que deben ser pesquisados en la depresión bipolar y su presencia orienta hacia la naturaleza mixta del episodio.

Es probable que las personas con trastorno bipolar durante sus episodios de depresión manifiesten ansiedad, agitación, ira/irritabilidad, y alteraciones en la atención (distrabilidad) fenómenos sugestivos de rasgos mixtos.

■ Trastorno bipolar tipo I

Según la última versión del DSM-5, para el diagnóstico de trastorno bipolar tipo I se requiere únicamente la existencia de un episodio de manía actual o pasado, que cumpla con los criterios diagnósticos establecidos (American Psychiatric Association, 2013). Aunque hasta en el 95% de los casos se acompaña de un episodio depresivo, este no es imprescindible para el diagnóstico (Grande et al., 2016). En un pequeño porcentaje de pacientes con TB tipo I que solo experimenta episodios maníacos (manía unipolar), algunos pueden desarrollar una depresión subclínica latente y evolucionar a una depresión mayor en el futuro (Ghaemi et al., 2000).

En pacientes con TB tipo I pueden coexistir síntomas hipomaníacos a lo largo de su historia, lo cual puede ser un indicador de inestabilidad creciente y requerir ajustes en el abordaje terapéutico (Geddes & Miklowitz, 2013). Se ha observado que los episodios maníacos suelen estar relacionados con alteraciones en los ritmos circadianos y pueden verse exacerbados por el consumo de sustancias psicoactivas o el estrés ambiental (Frank et al., 2005). En cuanto a la sintomatología psicótica, si bien no es un criterio diagnóstico, se presenta con frecuencia en el TB tipo I, especialmente durante episodios maníacos agudos, en los que se ha registrado hasta en el 75% de los casos (Tohen et al., 1998).

■ Trastorno bipolar tipo II

De acuerdo con el DSM-5, el diagnóstico de TB tipo II requiere la existencia de al menos un episodio hipomaníaco y un episodio depresivo mayor (American Psychiatric Association, 2013). La diferenciación entre TB tipo I y II es clínicamente relevante, ya que el TB tipo II

se asocia con un mayor tiempo en episodios depresivos y una mayor carga de discapacidad (Judd et al., 2003). Además, se ha identificado que el TB tipo II presenta mayor prevalencia de comorbilidades, como los trastornos de ansiedad y el abuso de sustancias, lo que agrava la carga de enfermedad y dificulta su tratamiento (Parker et al., 2012).

A lo largo de la presente tesina se ha desarrollado y detallado que el episodio de manía se caracteriza por una alteración del estado de ánimo que impacta significativamente la funcionalidad del individuo, con síntomas que pueden comprometer su integridad. Según la American Psychiatric Association (2013), los criterios diagnósticos del episodio de manía son los siguientes:

- Período bien definido de estado de ánimo anormal 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) (Goodwin & Jamison, 2007).
- Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o actividad, existen tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es solo irritable), en un grado significativo y representan un cambio notorio del comportamiento habitual:
 - Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza (Grande et al., 2016).
 - Disminución de la necesidad de dormir (por ejemplo, se siente descansado tras solo tres horas de sueño) (Wehr et al., 1987).
 - Logorrea (más hablador de lo habitual o presenta presión para mantener la conversación) (Goodwin & Jamison, 2007).

- Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad (Gershon et al., 1982).
- Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia demasiado fácilmente a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), según se informa o se observa (Levy & Manove, 2012).
- Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora (Bauer et al., 1991).
- Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de tener consecuencias dolorosas (por ejemplo, dedicarse de forma desenfrenada a compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes) (Cassidy et al., 1998).
- 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 (Belmaker, 2004).
- El episodio no se puede atribuir a los efectos de una sustancia o a otra afección médica (Goodwin & Jamison, 2007). (APA. 2013)

El episodio hipomaniaco presenta características similares a la manía pero con menor severidad. Según la APA (2013), los criterios diagnósticos incluyen:

- La presencia de al menos tres (o más) síntomas del criterio B de la manía, pero con menor intensidad.
- La duración mínima debe ser de cuatro días consecutivos.

- A diferencia de la manía, los síntomas no generan deterioro funcional significativo, ni requieren hospitalización (Judd & Akiskal, 2003).
- Si existen características psicóticas, el episodio es, por definición, maníaco (Angst, 2007).(APA . 2013)
- Criterios diagnósticos del episodio depresivo según el DSM-5
- Cinco (o más) de los siguientes síntomas han estado presentes durante al menos dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior. Al menos uno de los síntomas debe ser estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer (Hirschfeld, 2000).
- Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días (en niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable) (Ghaemi et al., 2000).
- Disminución marcada del interés o placer en casi todas las actividades (Mitchell et al., 2008).
- Pérdida o aumento significativo de peso sin hacer dieta (Thase, 2006).
- Insomnio o hipersomnia casi todos los días (Nowakowska et al., 2005).
- Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable) (Judd et al., 2003).
- Fatiga o pérdida de energía casi todos los días (Fagiolini et al., 2003).
- Sentimientos de inutilidad o de culpabilidad excesiva o inapropiada (Cassidy et al., 1998).
- Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones (Wehr et al., 1987).
- Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes sin un plan, intento de suicidio o un plan específico (Goodwin & Jamison, 2007).

Los síntomas deben causar un malestar significativo o deterioro en áreas importantes del funcionamiento. No deben atribuirse a efectos de sustancias o a otra afección médica. (APA. 2013).

En el caso de episodios de hipomanía, es necesario destacar que el ingreso hospitalario es menos frecuente. La persona que transita la hipomanía se encuentra en un estado de exaltación mental, caracterizado por unos niveles colosales de energía, desinhibición y propensión a la irritación. La hipomanía se detecta principalmente por un acrecentamiento de la energía o la actividad orientada a objetivos respecto a lo usual en el sujeto. Dicho ascenso del estado de ánimo que se da en la hipomanía también subleva capacidades como la creatividad y la confianza en uno mismo. Por otra parte, la otra cara de la hipomanía es la irritabilidad y predisposición a la factible distracción. (Jann et al, 2014)

Diagnóstico del episodio de hipomanía de acuerdo con DSM-5: (DSM-5, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition).

- Al igual que en el episodio de manía, para el diagnóstico de hipomanía es necesaria la existencia de al menos tres (o más) de los síntomas para el diagnóstico de manía, pero de menor intensidad.
- A diferencia de la manía, en el episodio hipomaniaco estos síntomas no son lo suficientemente graves como para causar una alteración importante del funcionamiento social o laboral, o necesitar hospitalización.
- Los síntomas tienen que tener una duración mínima de cuatro días consecutivos, y producir un cambio observable en el funcionamiento habitual del paciente.

- Si existen características psicóticas, el episodio es, por definición, maníaco.

3.10 Tratamiento de la depresión bipolar aguda

El abordaje de la depresión bipolar aguda es un tema complejo dentro de la psicofarmacoterapia. La dificultad diagnóstica es un factor clave, ya que un error en el diagnóstico diferencial con la depresión unipolar puede llevar al uso inapropiado de antidepresivos, lo cual podría precipitar episodios maníacos o ciclos rápidos (Halsband, 2014).

Los tratamientos con mayor evidencia de eficacia incluyen la lamotrigina, los antipsicóticos atípicos como la quetiapina, cariprazina, lurasidona y la combinación olanzapina/fluoxetina (Labbate, 2010). Sin embargo, las tasas de remisión en la depresión bipolar siguen siendo relativamente bajas (Rush et al., 2006). En la mayoría de los pacientes con trastorno bipolar, el componente depresivo domina el curso de la enfermedad y representa la mayor causa de discapacidad (Judd et al., 2003). Además, el riesgo de suicidio es significativo en la depresión bipolar no tratada, por lo que el objetivo principal del tratamiento es la remisión completa de los síntomas (Baldessarini et al., 2006).

A pesar de la eficacia limitada de los estabilizadores del estado de ánimo en la depresión bipolar (Zornberg & Pope, 1993), frecuentemente se requiere el agregado de antidepresivos, aunque con precaución para evitar el viraje a manía (switch) o la aceleración del ciclo (Gijssman et al., 2004). Actualmente, solo la quetiapina y la combinación

olanzapina-fluoxetina tienen aprobación para el tratamiento de la depresión bipolar aguda tipo I (Keck et al., 2009).

3.11. Antidepresivos en monoterapia.

Las objeciones al uso de antidepresivos en la depresión bipolar se relacionan tanto con su eficacia como con su seguridad. La eficacia ha sido cuestionada en comparación con la depresión unipolar, y los riesgos incluyen la inducción de episodios maníacos o hipomaníacos (switch maníaco) y la aceleración del ciclo del trastorno (Gitlin, 2018).

Uno de los estudios más importantes en este tema es el ensayo aleatorizado controlado EMBOLDEN II, que analizó cómo funcionan la quetiapina y la paroxetina cuando se usan solas para tratar la depresión bipolar. Los resultados mostraron que la quetiapina fue mucho más efectiva que la paroxetina y que el placebo (McElroy et al., 2010). Es decir, los pacientes que toman quetiapina experimentaron una mejora significativa en sus síntomas depresivos en comparación con aquellos que recibieron placebo. En cambio, la paroxetina no logró la misma eficacia. Además, en los casos donde la depresión bipolar venía acompañada de síntomas maníacos, los antidepresivos no ayudaron a que los pacientes se recuperaran más rápido. De hecho, podrían incluso agravar los síntomas maníacos en algunos casos (McElroy et al., 2010; Geddes & Miklowitz, 2013).

Otro estudio interesante es el de Amsterdam y Shults (2010), quienes compararon la eficacia y seguridad de la fluoxetina y el litio en personas con trastorno bipolar tipo II. Encontraron que la fluoxetina sola podría ser más efectiva a largo plazo para prevenir recaídas en comparación con el litio. Además, el riesgo de episodios hipomaníacos era

relativamente bajo en estos pacientes. Sin embargo, investigaciones más recientes indican que la combinación de fluoxetina con olanzapina podría ofrecer mejores resultados terapéuticos, reduciendo la posibilidad de cambios rápidos entre estados de ánimo (Tohen et al., 2012).

Por otro lado, un metaanálisis realizado por Vieta et al. (2020) destacó que los antidepresivos ISRS pueden ser moderadamente efectivos para tratar la depresión bipolar, pero solo si se combinan con estabilizadores del ánimo. En cambio, usarlos solos no es recomendable porque podría desencadenar episodios maníacos o mixtos. En la práctica clínica, los especialistas siguen debatiendo sobre el uso de antidepresivos en estos pacientes. Según las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2020), es preferible priorizar el uso de estabilizadores del ánimo y no prolongar el tratamiento con antidepresivos sin una combinación adecuada con otros medicamentos. Estudios clínicos han demostrado que combinar lamotrigina con quetiapina puede ser particularmente útil para prevenir recaídas depresivas sin aumentar el riesgo de episodios maníacos (Yatham et al., 2018). Esto es clave, ya que el objetivo principal en el tratamiento de la depresión bipolar es lograr un equilibrio estable sin inducir episodios de manía o hipomanía.

Los pacientes con trastorno bipolar que reciben antidepresivos presentan un riesgo de viraje hacia episodios hipomaníacos o maníacos con o sin síntomas mixtos. Sin embargo, no se ha estimado con precisión el impacto de este fenómeno. Los ensayos clínicos aleatorizados sobre este riesgo son limitados y presentan dificultades metodológicas, como selección de muestras específicas y falta de consenso en la definición del viraje (Vieta et al., 2002).

El estudio STEP-BD evaluó las tasas de viraje afectivo durante el tratamiento con antidepresivos adyuvantes y no encontró diferencias significativas entre los pacientes que recibieron un estabilizador del ánimo más un antidepresivo (bupropión o paroxetina) y aquellos que recibieron un estabilizador del ánimo más placebo (Sachs et al., 2007).

Según el EMBOLDEN II, la paroxetina en monoterapia no incrementó el riesgo de viraje afectivo en pacientes con depresión bipolar tipo I y II. De manera similar, la fluoxetina en monoterapia no se asoció con un mayor riesgo de viraje en comparación con el litio o el placebo en pacientes con depresión bipolar tipo II. Sin embargo, estudios de Vieta et al. (2002) y Post et al. (2006) encontraron que la venlafaxina presentó un riesgo significativamente mayor de viraje en comparación con la paroxetina, sertralina y bupropión. Además, metaanálisis indican que los antidepresivos tricíclicos y la venlafaxina tienen un riesgo más elevado de viraje en comparación con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y el bupropión (Tondo et al., 2010).

Los estudios sugieren que ciertos factores clínicos pueden aumentar el riesgo de viraje durante el tratamiento con antidepresivos. Entre los factores más relevantes se incluyen:

Historia previa de virajes afectivos: Pacientes que han experimentado episodios de manía o hipomanía inducidos por antidepresivos tienen un mayor riesgo de experimentar virajes futuros (Valenti et al., 2012; Colom et al., 2011).

Presencia de síntomas maníacos subsindrómicos antes del tratamiento: Estudios como el de Goldberg et al. (2007) indican que incluso síntomas leves de manía pueden ser predictores de virajes posteriores cuando se inician antidepresivos.

Frecuencia y severidad de episodios afectivos previos: Un curso de enfermedad más grave y recurrente está asociado con una mayor probabilidad de virajes.

Uso frecuente de antidepresivos en el pasado: La exposición repetida a antidepresivos ha sido identificada como un factor que incrementa la inestabilidad del estado de ánimo.

Uso de antidepresivos sin estabilizadores del estado de ánimo: La monoterapia con antidepresivos en trastorno bipolar, especialmente en el tipo I, se ha vinculado a un mayor riesgo de viraje en comparación con su uso combinado con estabilizadores del estado de ánimo (Pacchiarotti et al., 2013).

Un informe reciente de la ISBD (*Sociedad Internacional del Trastorno Bipolar*) concluyó que la monoterapia con antidepresivos está contraindicada en el trastorno bipolar tipo I y debe evitarse en casos de depresión con características mixtas, historia de ciclación rápida o episodios afectivos frecuentes, indicadores de inestabilidad en el trastorno bipolar (Pacchiarotti et al., 2013). En el trastorno bipolar tipo II, los antidepresivos en monoterapia son mejor tolerados que en el tipo I, pero su uso debe evaluarse caso por caso.

En consecuencia, la ISBD recomienda: Evitar el uso de antidepresivos en pacientes con un historial de ciclación rápida. Combinar los antidepresivos con estabilizadores del estado de ánimo (como litio o lamotrigina) cuando su uso sea necesario. Monitorear de cerca a los pacientes en tratamiento con antidepresivos para detectar signos de viraje afectivo. Evitar el uso de antidepresivos tricíclicos y duales (como la venlafaxina) debido a su alto riesgo de inducción de viraje hipomaniaco, maniaco o mixto. Estas recomendaciones refuerzan la

necesidad de individualizar el tratamiento y de realizar un seguimiento estrecho de los pacientes con trastorno bipolar que requieran antidepresivos.

3.12 Comparación entre Fármacos

Quetiapina vs. Paroxetina: La quetiapina ha demostrado una mayor eficacia en la depresión bipolar en comparación con la paroxetina y presenta un menor riesgo de viraje afectivo (McElroy et al., 2010).

Venlafaxina vs. ISRS: Estudios han demostrado que la venlafaxina tiene un riesgo significativamente mayor de inducir episodios maníacos en comparación con ISRS como la paroxetina y la sertralina (Post et al., 2006; Vieta et al., 2002).

Antidepresivos Tricíclicos: Presentan el mayor riesgo de viraje afectivo y, por lo tanto, su uso en trastorno bipolar es desaconsejado (Tondo et al., 2010).

Las recomendaciones de *Sociedad Internacional del Trastorno Bipolar (ISBD, 2013)* son:

- Evitar la monoterapia con antidepresivos en el trastorno bipolar tipo I debido al alto riesgo de viraje maníaco. Se recomienda combinarlos con estabilizadores del estado de ánimo, como litio o lamotrigina (ISBD, 2013).
- Preferencia por estabilizadores del estado de ánimo y antipsicóticos atípicos en la depresión bipolar, como la quetiapina y la lurasidona, debido a su eficacia y menor riesgo de viraje (Goodwin et al., 2016).

- Evitar el uso de antidepresivos tricíclicos y venlafaxina en pacientes con antecedentes de ciclación rápida o episodios mixtos debido a su alto riesgo de inducir manía (Tondo et al., 2010).
- Evitar el uso de antidepresivos en monoterapia.

4. Metodología.

4.1. Objetivos e Hipótesis.

Objetivo general

Evaluar la preferencia farmacológica de los psiquiatras que ejercen en Argentina para el tratamiento de la fase depresiva del trastorno bipolar.

Objetivos específicos

- Identificar los fármacos más comúnmente prescritos por los psiquiatras para el tratamiento de la fase depresiva del trastorno bipolar.
- Determinar el grado de adherencia de las prescripciones a las recomendaciones de guías clínicas nacionales e internacionales.
- Comparar las estrategias terapéuticas utilizadas en la fase depresiva del trastorno bipolar con aquellas recomendadas por la evidencia científica más reciente.

Hipótesis general

Los profesionales de la salud mental que ejercen en Argentina no prescriben antidepresivos en monoterapia para el tratamiento de la depresión en el trastorno bipolar.

4.2. Muestra, variables e instrumento de medición.

La muestra fue seleccionada de manera anónima entre profesionales de la salud mental, específicamente psiquiatras, sin distinción entre aquellos que ejercen en el ámbito público o privado indistintamente. La población de estudio está conformada por psiquiatras que desempeñan su labor en la República Argentina.

Para recopilar información relevante y obtener conclusiones enriquecedoras, se diseñó un cuestionario estructurado compuesto por diez preguntas de opción múltiple choice. Una de estas preguntas incluyó la posibilidad de que los participantes expresaran su propio criterio en caso de que ninguna de las opciones propuestas refleja con precisión su práctica clínica. El mismo se desarrolló en un formulario Google, posteriormente al finalizar la etapa de encuestas a psiquiatras, para discernir las respuestas se desarrolló un Excel, para luego realizar los gráficos que se podrán apreciar en el apartado de resultados.

Las variables que se desarrollan son:

- Opciones de tratamiento para un episodio agudo.
- Uso de estabilizadores del ánimo y antipsicóticos.
- Preferencias en caso de falta de respuesta al tratamiento.
- Uso de antidepresivos y su duración.

- Conducta ante un viraje hipomaníaco.
- Tratamiento de mantenimiento.

5. Discusión

El trastorno bipolar, como se ha exployado a lo largo del presente escrito, es una condición compleja y en constante evolución. Su diagnóstico y tratamiento siguen siendo temas de debate entre los especialistas, y no es para menos. A lo largo del tiempo, se ha observado que esta enfermedad se manifiesta de formas muy diversas, lo que hace que su identificación no siempre sea sencilla. A menudo, los primeros síntomas pueden pasar desapercibidos o ser confundidos con otros trastornos del estado de ánimo. Esto retrasa su detección y, en consecuencia, el acceso a un tratamiento adecuado.

Tomemos el caso Paciente n°1, una mujer de 30 años que, desde la adolescencia, había experimentado episodios de tristeza profunda y apatía. Durante años, los médicos le diagnosticaron depresión mayor y le recetaron antidepresivos en monoterapia. Al principio, los medicamentos parecían funcionar, pero con el tiempo comenzó a notar cambios abruptos en su estado de ánimo. Pasaba de sentirse eufórica y llena de energía a experimentar una angustia insoportable en cuestión de días. Cuando finalmente consultó con un psiquiatra especializado, se determinó que padecía trastorno bipolar tipo II. Este caso ilustra una realidad común: el 60% de los pacientes bipolares inician su enfermedad con un episodio depresivo y pueden tardar años en recibir un diagnóstico correcto (Angst et al., 2003).

Uno de los aspectos más controvertidos en el manejo del trastorno bipolar es el uso de antidepresivos. Afirmar que su empleo es siempre perjudicial sería una simplificación errónea. Sin embargo, diversos estudios han señalado que, en algunos casos, su uso en monoterapia puede ser riesgoso, especialmente en el trastorno bipolar tipo I. La Sociedad Internacional de Trastorno Bipolar (ISBD) ha concluido que los antidepresivos no deberían utilizarse sin un estabilizador del estado de ánimo en estos pacientes, ya que pueden inducir episodios maníacos o mixtos. Además, se desaconseja su empleo en pacientes con ciclación rápida o con un historial de múltiples episodios afectivos, lo que sugiere una inestabilidad en la enfermedad (Hirschfeld et al., 2003).

Para ilustrarlo de otra forma, consideremos al Paciente n°2, un hombre de 42 años diagnosticado con trastorno bipolar tipo I. Durante años, su tratamiento consistió exclusivamente en un antidepresivo, ya que predominaban los episodios depresivos. Sin embargo, con el tiempo, empezó a experimentar episodios de irritabilidad extrema, insomnio y conductas impulsivas que antes no tenía. Su familia notó cambios drásticos y preocupantes. Al ser reevaluado, su psiquiatra decidió cambiar la estrategia terapéutica e incluir un estabilizador del estado de ánimo, lo que permitió controlar mejor sus fluctuaciones anímicas. Este caso refleja lo que se ha observado en numerosos estudios: los antidepresivos pueden ser útiles en ciertos momentos, pero sin el adecuado acompañamiento farmacológico, pueden agravar el curso de la enfermedad (Tondo et al., 2010).

Otro aspecto que dificulta el diagnóstico es la hipomanía. A diferencia de los episodios maníacos, que suelen ser evidentes y causar disrupción en la vida del paciente, la hipomanía puede pasar desapercibida. Muchas veces, las personas la interpretan como

simplemente tener más energía o ser más productivas. Un estudio encontró que solo el 22% de los pacientes identificaba sus episodios hipomaníacos, mientras que el 82% reconocía claramente sus episodios depresivos (Regger et al., 2015). Esto contribuye al retraso en el diagnóstico, que en algunos casos puede ser de hasta cinco años desde el primer episodio depresivo hasta el primer episodio maníaco o hipomaníaco.

Además del impacto en la vida personal y social del paciente, dicho retraso en el diagnóstico puede aumentar el riesgo de suicidio. Se ha demostrado que los pacientes con trastorno bipolar tienen una tasa de suicidio significativamente mayor que la población general, especialmente en aquellos casos en los que no han recibido el tratamiento adecuado (Ghaemi, 2013). La falta de un diagnóstico temprano y de un tratamiento correcto puede llevar a un sufrimiento prolongado y a la administración de medicaciones inadecuadas, lo que agrava la situación en lugar de mejorarla.

El concepto de trastorno bipolar sigue evolucionando. Los manuales diagnósticos, como el *DSM-5* y la *CIE-10*, establecen criterios específicos para su identificación (*Asociación Americana de Psiquiatría*, 2013; OMS, 1992), pero cada paciente es único, y la evaluación debe ser integral. Factores como los antecedentes familiares, estudios neuropsicológicos, neuroimagen y la respuesta a tratamientos previos son claves para un diagnóstico preciso.

El desafío en el manejo del trastorno bipolar no solo radica en identificarlo a tiempo, sino en ofrecer un tratamiento personalizado. Casos como los de los pacientes n°1 y n°2 nos recuerdan que no hay soluciones universales. Cada paciente requiere un enfoque individualizado, basado en la mejor evidencia científica disponible y en una observación clínica minuciosa.

6. Resultados

Se tomó una muestra de tamaño 40 que proporciona información sobre las preferencias de tratamiento de varios profesionales de la salud en relación con el manejo del trastorno bipolar, específicamente en cuanto al uso de antidepresivos, estabilizadores del estado de ánimo y antipsicóticos. A partir de las respuestas, se pueden identificar tendencias en las elecciones de tratamiento y de los enfoques clínicos. Cabe destacar, que las respuestas de superar en los gráficos más del 100% puesto que, son respuestas múltiples, pudiendo optar por varias opciones al mismo tiempo.

Los resultados de la encuesta revelan que un 66.7% de los profesionales optan por estabilizadores del ánimo como tratamiento inicial para la depresión bipolar. Un 43.6% prefiere antipsicóticos de segunda generación. Solo un 10.3% menciona la combinación de olanzapina/fluoxetina (OFC) como la opción principal.

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

39 respuestas

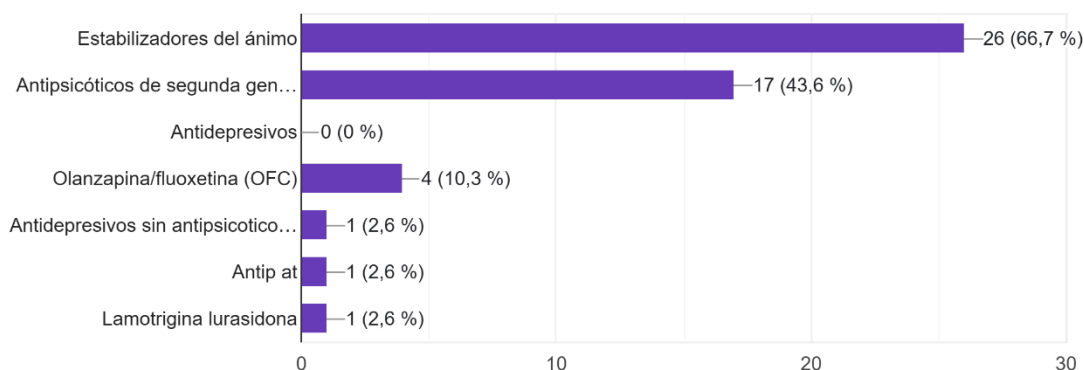


Gráfico n°1 elaboración propia

De acuerdo con la bibliografía reciente, ha demostrado la eficacia de los antipsicóticos de segunda generación, en especial la quetiapina y la lurasidona, en episodios depresivos (Grande et al., 2016).

En lo que respecta a los estabilizadores del ánimo, la lamotrigina es el más utilizado (79.5%), seguido por el litio (48.7%) y el divalproato de sodio (28.2%), según los profesionales encuestados. Especialistas coincidieron tanto lamotrigina como el Litio.

El litio ha mostrado ser especialmente efectivo para prevenir recaídas y reducir el riesgo de suicidio en pacientes con trastorno bipolar, mientras que la lamotrigina se destaca en la prevención de episodios depresivos (Yatham et al., 2018).

¿Qué estabilizador del ánimo utiliza usted en un paciente con depresión bipolar?

39 respuestas

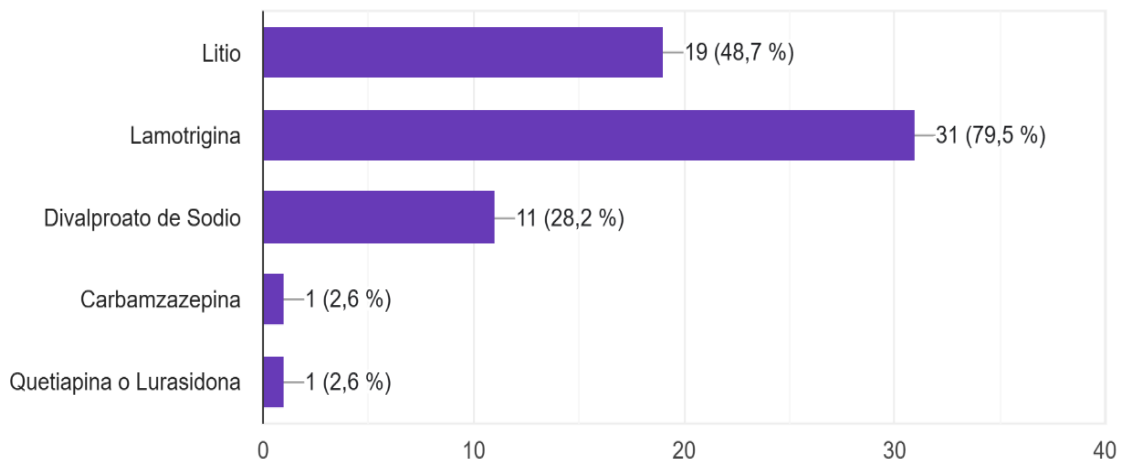


Gráfico n°2 elaboración propia

Un 67.5% de los encuestados prefiere añadir un antipsicótico de segunda generación cuando el estabilizador del ánimo no es suficiente. Un 22.5% opta por incorporar un antidepresivo, y el 15% restante considera otras alternativas. Las guías clínicas sugieren que los antipsicóticos de segunda generación son una opción válida debido a su eficacia en la estabilización del ánimo y su menor riesgo de inducir virajes maníacos en comparación con los antidepresivos (McIntyre et al., 2020).

Si el paciente con depresión bipolar no ha respondido al tratamiento con un estabilizador del ánimo a dosis óptimas ¿Cual es la droga que usted prefiere agregar?

40 respuestas

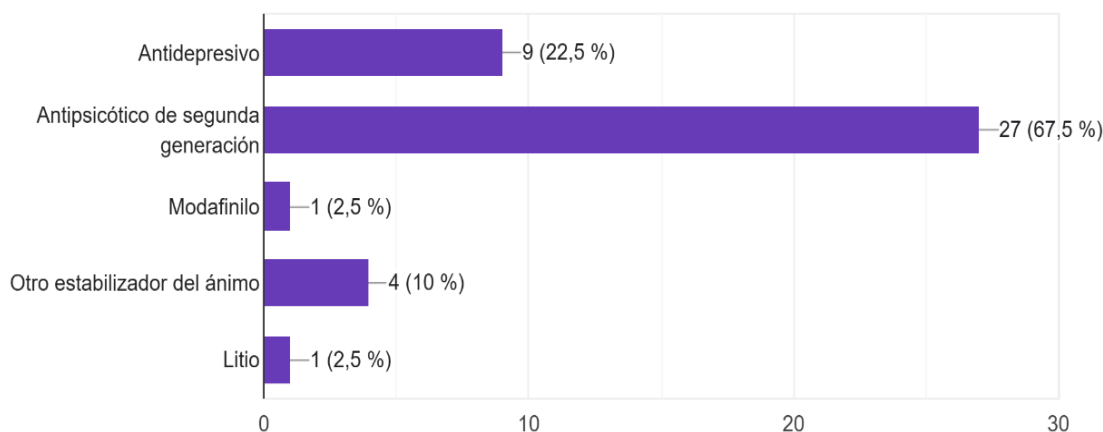


Gráfico n°3 elaboración propia

El 75% de los encuestados utiliza antipsicóticos en el tratamiento de la depresión bipolar, mientras que el 25% los emplea solo ocasionalmente. Los antipsicóticos de segunda generación, como la quetiapina y la lurasidona, se han demostrado efectivos en la reducción de los síntomas depresivos sin aumentar significativamente el riesgo de viraje maníaco (Cipriani et al., 2016). La quetiapina es el antipsicótico más usado (80%), seguida por la lurasidona 42.5% y el aripiprazol (20%). La quetiapina y la lurasidona han sido aprobadas

específicamente para la depresión bipolar, mientras que el aripiprazol es más eficaz en episodios maníacos (Vieta et al., 2019).

¿Utiliza antipsicóticos para tratar a sus pacientes con depresión bipolar?

40 respuestas

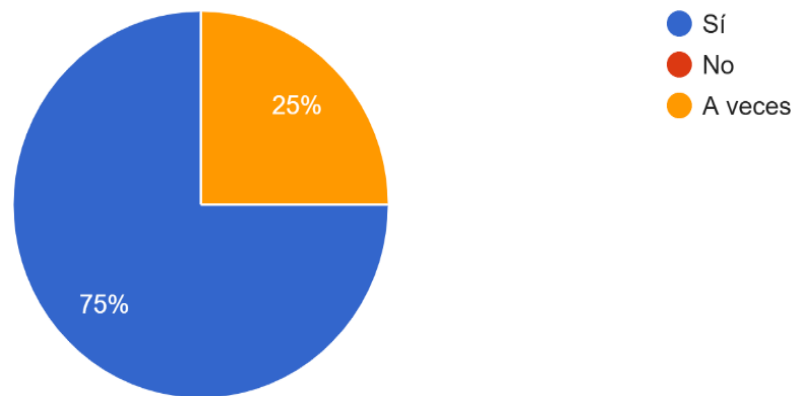


Gráfico n°4 elaboración propia

¿Cuál es el antipsicótico de segunda generación que utiliza en un paciente con depresión bipolar?

40 respuestas

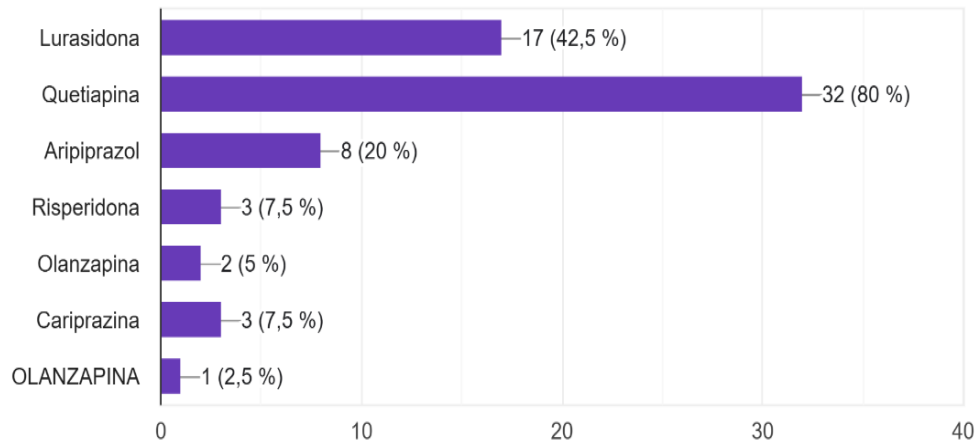


Gráfico n°5 elaboración propia

En cuanto al uso de antidepresivos, el 72.5% de los encuestados los utiliza en pacientes con depresión bipolar, mientras que el 27.5% no los utiliza.

¿Utiliza antidepresivos en el tratamiento de un paciente con depresión bipolar?

40 respuestas

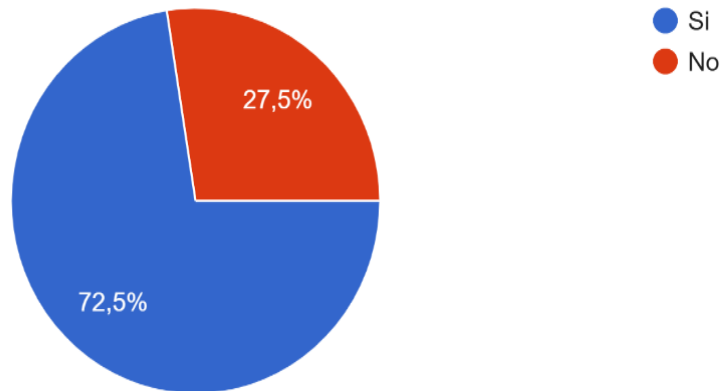


Gráfico n°6 elaboración propia

La administración de antidepresivos generalmente se recomienda en combinación con un estabilizador del ánimo para mitigar estos riesgos (Sachs et al., 2014). Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los más utilizados (56.8%), seguidos por el bupropión (37.8%). Un 18.9% de los profesionales no recurre a antidepresivos en estos casos. El bupropión se recomienda a menudo debido a su menor riesgo de inducir episodios maníacos en comparación con los ISRS (Post et al., 2016).

¿Qué antidepresivo utiliza usted en un paciente con depresión bipolar?

37 respuestas

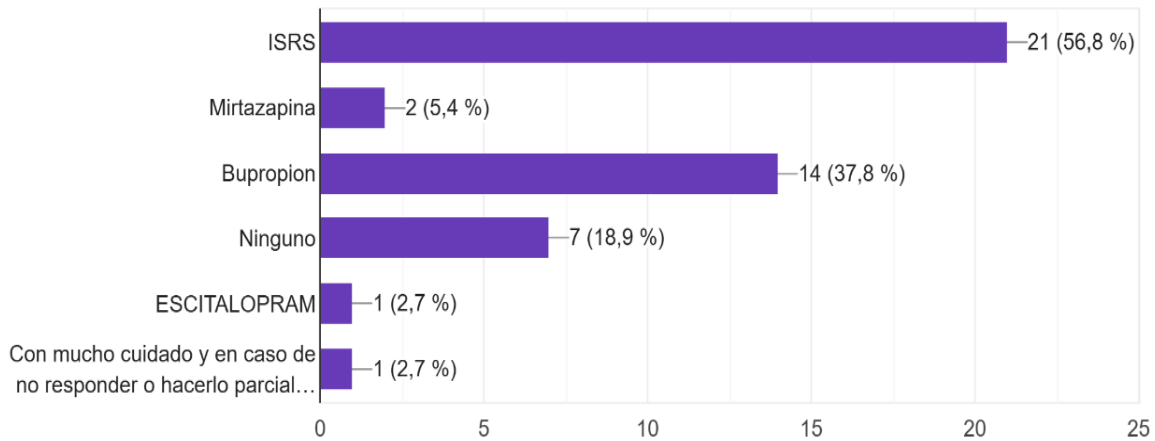


Gráfico n°7 elaboración propia

El 57.1% de los encuestados mantiene el tratamiento con antidepresivos durante seis meses o más, mientras que un 25.7% lo utiliza por tres meses. No existe consenso sobre la duración óptima del tratamiento con antidepresivos en la depresión bipolar. No obstante, algunos estudios sugieren que su uso prolongado puede ser beneficioso en determinados pacientes, siempre bajo supervisión médica (Baldessarini et al., 2017).

Si el paciente ha respondido al antidepresivo, ¿Por cuánto tiempo indica continuar con el mismo?

35 respuestas

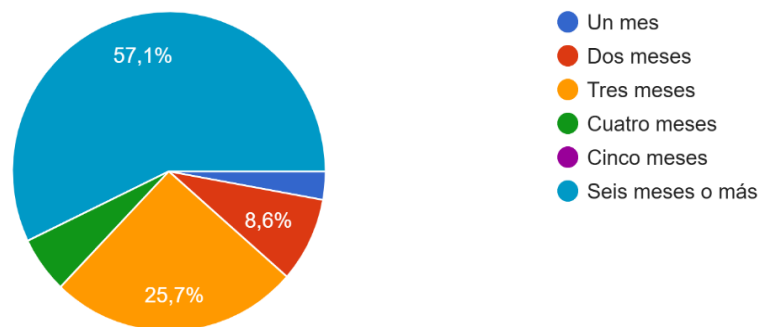


Gráfico n°8 elaboración propia

Ante la aparición de síntomas hipomaniacos, un 56.4% de los encuestados opta por suspender inmediatamente el antidepresivo, mientras que el 20.5% prefiere reducirlo rápidamente, y un 12.8% opta por una reducción progresiva. Las recomendaciones clínicas apuntan a suspender o reducir rápidamente los antidepresivos en caso de viraje, con el fin de evitar una progresión hacia la manía (Goodwin et al., 2017).

En caso de experimentar un viraje hacia la hipomanía al tomar el antidepresivo, ¿Qué conducta adoptaría usted?"

39 respuestas

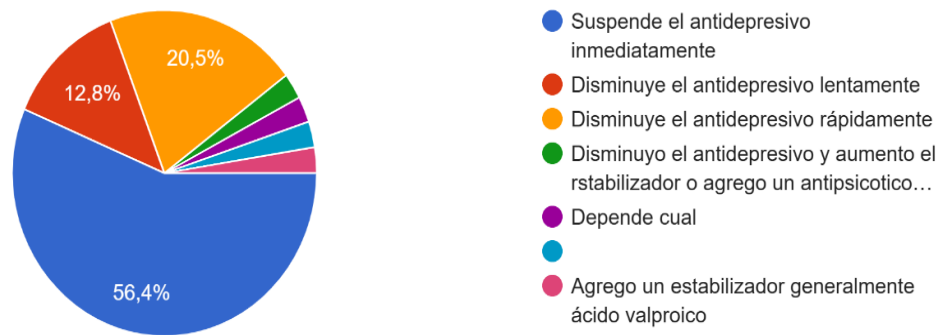


Gráfico n°9 elaboración propia

Finalmente, el 97.5% de los encuestados considera que los estabilizadores del ánimo son la mejor opción para el mantenimiento a largo plazo, mientras que un 20% antipsicóticos de segunda generación. El litio sigue siendo el tratamiento de mantenimiento con la mejor evidencia en la prevención de recaídas en el trastorno bipolar (Geddes et al., 2014).

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

40 respuestas

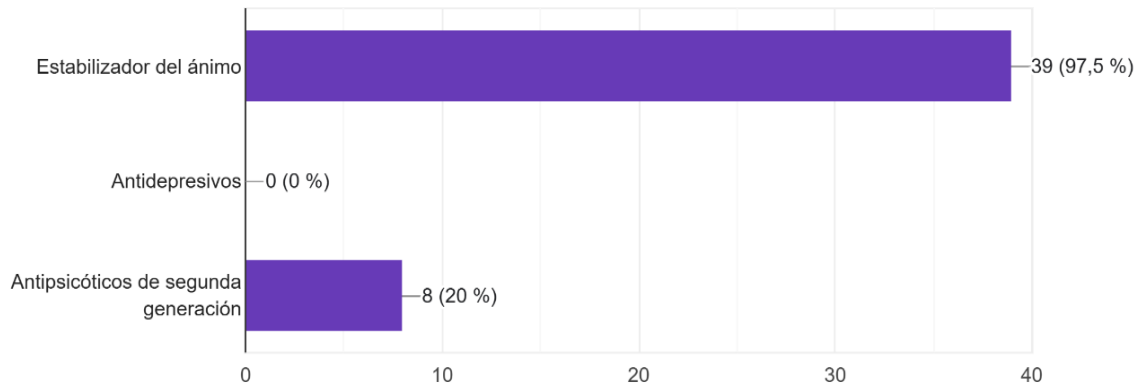


Gráfico n°10 elaboración propia

7. Conclusión

El uso de antidepresivos en el tratamiento del trastorno bipolar sigue siendo un tema de debate en la psiquiatría, principalmente debido a los riesgos que puede implicar su administración en pacientes con trastornos afectivos complejos. Si bien algunos antidepresivos pueden ser eficaces en ciertos casos, su uso en monoterapia no está aprobado por la FDA para el tratamiento de la depresión bipolar, a excepción de la combinación de olanzapina y fluoxetina. Sin embargo, en la práctica clínica, los antidepresivos continúan siendo utilizados con frecuencia, lo que plantea interrogantes sobre su eficacia y seguridad en este contexto.

A raíz de la muestra se puede hacer referencia a un análisis estadístico dejando reflejado en las respuestas obtenidas sobre el manejo de la depresión bipolar.

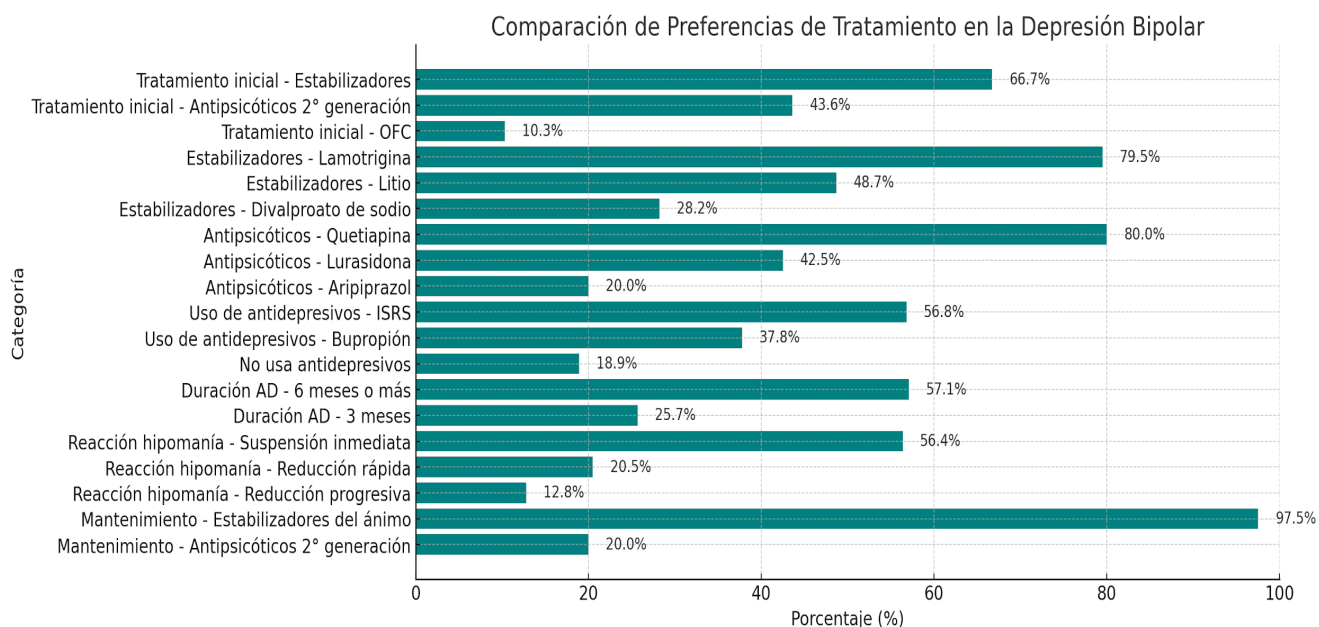


Gráfico n°11 elaboración propia

La comparación visual de las preferencias según se puede observar en el gráfico de barras muestra que los estabilizadores del ánimo tienen las mayores tasas de uso, con la lamotrigina (79.5%) y el litio (48.7%) como los más utilizados. Los antipsicóticos de segunda generación, en especial la quetiapina (80%), también son ampliamente empleados.

En contraposición, la combinación olanzapina/fluoxetina (OFC) tiene un uso considerablemente menor (10.3%). Asimismo, el uso de antidepresivos sin estabilizadores es menos frecuente, con un 18.9% de profesionales que no los utilizan.

En relación al tratamiento de mantenimiento, el 97.5% de los encuestados prefiere estabilizadores del ánimo, lo que los posiciona como el tratamiento más respaldado para la prevención de recaídas.

Uno de los aciertos más relevantes de esta investigación es la confirmación de que el uso de antidepresivos en pacientes bipolares conlleva un alto riesgo de viraje maníaco, episodios mixtos, ciclación rápida e incluso un aumento en el riesgo de conductas suicidas. Estos efectos adversos subrayan la importancia de un enfoque terapéutico individualizado y basado en la evaluación rigurosa de cada paciente. El monitoreo constante de la evolución clínica es fundamental para detectar signos tempranos de inestabilidad y ajustar el tratamiento de manera oportuna.

Los resultados de la encuesta realizada reflejan, en su mayoría, las recomendaciones actuales sobre el tratamiento del trastorno bipolar, enfatizando el papel central de los estabilizadores del estado de ánimo y los antipsicóticos de segunda generación como pilares fundamentales de la estrategia terapéutica. No obstante, persisten controversias en

torno al uso de antidepresivos, especialmente en cuanto a su duración y combinación con otros fármacos, lo que evidencia la incertidumbre que aún existe sobre su papel en esta enfermedad.

Otro punto importante que surge de esta investigación es la falta de protocolos estandarizados en la práctica clínica. La variabilidad en la prescripción de antidepresivos sugiere la necesidad de desarrollar guías más claras y uniformes para el manejo del trastorno bipolar, con base en la evidencia disponible. Además, se destaca la importancia de fortalecer la capacitación de los profesionales de la salud mental, de modo que puedan tomar decisiones informadas y reducir el riesgo de tratamientos inadecuados.

Si bien en las últimas décadas se han logrado avances significativos en la comprensión y tratamiento del trastorno bipolar, el manejo de los virajes maníacos y la ciclación rápida continúan representando un desafío clínico considerable. La complejidad de esta patología exige una aproximación terapéutica flexible y adaptada a las particularidades de cada paciente.

Por consiguiente, es significativo que se sigan realizando investigaciones que permitan definir con mayor precisión las estrategias terapéuticas más eficaces y evaluar el papel de los antidepresivos en distintos subgrupos de pacientes bipolares. Adoptar un enfoque basado en la evidencia, con una evaluación constante de los riesgos y beneficios, permitirá avanzar hacia tratamientos más seguros y efectivos, minimizando las complicaciones y mejorando la calidad de vida de quienes conviven con este trastorno.

En pocas palabras, la presente investigación confirma que, a pesar de la controversia existente, los estabilizadores del ánimo y los antipsicóticos de segunda generación siguen siendo el eje central del tratamiento del trastorno bipolar, mientras que el uso de antidepresivos debe evaluarse cuidadosamente en función del perfil clínico del paciente. El manejo de los virajes maníacos y la ciclación rápida sigue representando un desafío clínico considerable, lo que subraya la importancia de una aproximación terapéutica flexible y personalizada. Dado que aún persisten discrepancias entre el uso de los antidepresivos en el trastorno bipolar en la práctica clínica diaria y la escasa evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de los mismos, es fundamental que se continúe trabajando en relación a la ampliación de guías clínicas más claras y promover entre los profesionales de la salud mental capacitaciones continuas que favorezcan el desarrollo, la actualización y cocreación de estudios basados en la evidencia clínica en relación a la científica. Un enfoque basado en la evidencia, con una evaluación continua de los beneficios y riesgos, permitirá avanzar hacia un manejo más seguro y efectivo del trastorno bipolar, mejorando así la calidad de vida de quienes lo padecen.

Bibliografía

Akiskal, H. S. (1999). "Mood Disorders: Clinical Features." In Sadock, B. J. & Sadock, V. A. (Eds.), Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Akiskal, H. S., & Pinto, O. (2006). The evolving bipolar spectrum: Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatric Clinics of North America*, 29(3), 501-523.

Akiskal, H. S., Bourgeois, M. L., Angst, J., Post, R., Möller, H., & Hirschfeld, R. (1980). Re-evaluating the prevalence of and diagnostic criteria for bipolar spectrum disorders. *Journal of Affective Disorders*, 59(1), 5-30.

Altshuler LL, Post RM, Black DO, Keck PE Jr, Nolen WA, Frye MA, Suppes T, Grunze H, Kupka RW, Leverich GS, McElroy SL, Walden J, Mintz J. Subsyndromal depressive symptoms are associated with functional impairment in patients with bipolar disorder: results of a large, multisite study. *J Clin Psychiatry*. (2006) Oct;67(10):1551-60. doi: 10.4088/jcp.v67n1009. PMID: 17107246.

Altshuler, L. L., et al. (2017). Psychopharmacologic treatment of bipolar disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 40(2), 281-297.

American Psychiatric Association. (2013) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-5*. American Psychiatric Publishing.

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC.

American Psychiatric Association. (2022). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5ª ed., texto revisado). APA.

American Psychiatric Association.(2014.) DSM-5. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Editorial Médica Panamericana.

Amsterdam JD, Luo L, Shults J. Efficacy and mood conversion rate during long-term fluoxetine v. lithium monotherapy in rapid- and non-rapid-cycling bipolar II disorder. *Br J Psychiatry*. (2013) Apr;202(4):301-6. doi: 10.1192/bjp.bp.111.104711. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23099447; PMCID: PMC3613721.

Amsterdam, J. D., & Shults, J. (2010). Efficacy and safety of long-term fluoxetine versus lithium monotherapy of bipolar II disorder: a randomized, double-blind, placebo-substitution study. *The American Journal of Psychiatry*, 167(7), 792-800.

Amsterdam, J. D., & Shults, J. (2010). Fluoxetine monotherapy compared with lithium or the combination for bipolar II disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 67(5), 456-464. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.51>

Angst J.(1998) The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord*; 50 (2-3): 143-151.

Angst, J. (1978). The course of affective disorders. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 226, 65–73
<https://doi.org/10.1007/BF00344125>.

Angst, J. (1986). *The Course of Bipolar Disorder*. Springer.

Angst, J. (1998). The bipolar spectrum: concept, data, and implications for diagnosis and treatment. In *Comprehensive Psychiatry*.

Angst, J. (2007). "The bipolar spectrum." *The British Journal of Psychiatry*, 190(3), 189-191.

Angst, J., & Gamma, A. (2008). "Diagnostic issues in bipolar disorder." *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 10(1), 129-139.

Angst, J., Gamma, A., Benazzi, F., Ajdacic, V., Eich, D., & Rössler, W. (2011). Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: Epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *Journal of Affective Disorders*, 133(3), 510-522.

Angst, J., Gamma, A., Benazzi, F., Ajdacic, V., Eich, D., & Rössler, W. (2003). Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: Epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *Journal of Affective Disorders*, 73(1-2), 133-146.

Angst, J., Gamma, A., Bowden, C. L., Azorin, J. M., Perugi, G., & Vieta, E. (2011). "Diagnostic issues in bipolar disorder." *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 13(2), 129-139.

Angst, J., Gamma, A., Bowden, C. L., Azorin, J. M., Perugi, G., & Vieta, E. (2011). "Diagnostic issues in bipolar disorder." *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 13(2), 129-139.

Angst, J., Sellaro, R., Stassen, H. H., & Gamma, A. (2003). Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: Results of a long-term prospective study. *American Journal of Psychiatry*, 160(5), 901-909.

Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Azorin, J. M., et al. (2013). Early-onset bipolar disorder: A review of clinical features and prognosis. *Psychiatric Clinics of North America*, 36(1), 87-101.

Azorin, J. M., Kaladjian, A., Adida, M., Fakra, E., Belzeaux, R., & Lancon, C. (2013). Psychopathological factors associated with lifetime suicide attempts in bipolar I patients: findings from a French national cohort. *Journal of Affective Disorders*, 144(1-2), 136-143.

Baldessarini, R. J., et al. (2012). Bipolar disorder: The management of treatment-resistant bipolar depression. *Bipolar Disorders*, 14(5), 535-539.

Baldessarini, R. J., et al. (2017). Maintenance treatment in bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 174(3), 227-237.

Baldessarini, R. J., Pompili, M., & Tondo, L. (2006). Suicide in bipolar disorder: Risks and management. *CNS Spectrums*, 11(11), 465-471.

Baldessarini, R. J., Undurraga, J., Vázquez, G. H., Tondo, L., Salvatore, P., Ha, K., Khalsa, H.M., Lepri, B., Ha, T.H., Chang, J.S., Tohen, M., Vieta, E. (2012). Predominant recurrence

polarity among 928 adult international bipolar I disorder patients. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 125(4), 293–302. doi:10.1111/j.1600 0447.2011.01818.x .

Baldessarini, R. J., Vázquez, G. H., & Tondo, L. (2012). Bipolar depression: A major unsolved challenge. *International Journal of Bipolar Disorders*, 31(2), 711-723. <https://doi.org/10.1007/s40345-012-0006-5>

Barbuti M, Pacchiarotti I, Vieta E, Azorin JM, Angst J, Bowden CL, Mosolov S, Young AH, Perugi G; /2017) BRIDGE-II-Mix Study Group. Antidepressant-induced hypomania/mania in patients with major depression: Evidence from the BRIDGE-II-MIX study. *J Affect Disord*. Sep;219:187-192. doi: 10.1016/j.jad.2017.05.035. Epub 2017 May 24. PMID: 28558366.

Bauer, M., et al. (1991). "Effects of lithium on manic speech patterns." *The American Journal of Psychiatry*, 148(2), 225-230.

Bebbington, P. E., & Ramana, R. (1995). Psychosocial influences on the course of bipolar disorder. *Psychological Medicine*, 25(3), 665-671.

Bebbington, P., & Ramana, R. (1995). The epidemiology of bipolar affective disorder. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 30(6), 279–292. <https://doi.org/10.1007/BF00805795>

Bellivier, F., et al. (2001). Age at onset and its influence on the course and outcome of bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(5), 357-362.

Belmaker, R. H. (2004). "Bipolar disorder." *New England Journal of Medicine*, 351(5), 476-486.

Berk, M., Dodd, S., & Malhi, G. S. (2011). Bipolar disorder: New developments and research strategies. *Indian Journal of Psychiatry*, 53(1), 17-20. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.75558>

Berk, M., Kapczinski, F., Andreazza, A. C., Dean, O. M., Giorlando, F., Maes, M., ... & Malhi, G. S. (2011). "Pathways underlying neuroprogression in bipolar disorder: Focus on inflammation, oxidative stress and neurotrophic factors." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(3), 804-817.

Biffin, F., Carter, J. D., Frampton, C. M., Moor, S., & Porter, R. J. (2009). The prevalence and risk factors for suicide attempts in a New Zealand sample of individuals with bipolar disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 43(6), 526-533.

Biffin, L. H., et al. (2009). Suicidal behavior in patients with early-onset bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 118(3), 211-218.

Bond, D. J., Noronha, M. M., Kauer-Sant'Anna, M., Lam, R. W., & Yatham, L. N. (2008). Antidepressant-associated mood elevations in bipolar II disorder compared with bipolar I disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69(10), 1589

Bücker, D. M., Daubert, E. A., & Oliver, M. L. (2015). Epigenetic mechanisms in the pathophysiology of bipolar disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 56, 131-147.

Bücker, J., Fries, G. R., Kapczinski, F., Post, R. M., Yatham, L. N., Vianna, P., Bogo Chies, J. A., Gama, C. S., Magalhães, P. V., Aguiar, B. W., Pfaffenseller, B., & Kauer-Sant'Anna, M. (2015). Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in school-aged children with early trauma. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 131(5), 360–368. <https://doi.org/10.1111/acps.12358>

Carter, J. D., et al. (2003). Comorbidity in early-onset bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 5(4), 234-241.

Carter, J. D., Frampton, C. M., Mulder, R. T., & Joyce, P. R. (2003). The relationship between perceived stress and depression in individuals with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 75(1), 161-166.

Carvalho, A. F., Dimellis, D., Gonda, X., Vieta, E., McIntyre, R. S., & Fountoulakis, K. N. (2014). Rapid cycling in bipolar disorder: A systematic review. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(6), e578-e586. <https://doi.org/10.4088/JCP.13r08900>

Cipriani, A., et al. (2016). Comparative efficacy and acceptability of pharmacological treatments in the acute treatment of bipolar depression: a network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3(11), 1138-1146.

Cloutier, M., Greene, M., Guerin, A., Touya, M., & Wu, E. (2018). The economic burden of bipolar I disorder in the United States in 2015. *Journal of affective disorders*, 226, 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.09.011>

Colom, F., Vieta, E., Martínez-Arán, A., Reinares, M., Goikolea, J. M., & Benabarre, A. (2010). Psychoeducation in bipolar patients: Efficacy and efficiency. *Bipolar Disorders*, 12(4), 396-409.

Craddock, N., & Jones, L. (1999). The genetics of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 174(4), 376-383.

Craddock, N., & Sklar, P. (2009). Genetic insights into the pathophysiology of bipolar disorder. *The Lancet*, 373(9680), 1382-1394.

Craddock, N., & Sklar, P. (2009). Genetics of bipolar disorder: successful start to a long journey. *Trends in genetics : TIG*, 25(2), 99–105. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2008.12.002>

Craddock, N., & Sklar, P. (2013). Genetics of bipolar disorder. *Lancet (London, England)*, 381(9878), 1654–1662. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60855-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60855-7)

Craddock, N., Sklar, P., & Jones, L. (2010). Genetic risk factors for bipolar disorder. *The Lancet*, 375(9727), 1121-1130.

De Pradier, L. M., et al. (2010). Cannabis use in early adolescence and its effects on the onset and course of bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology*, 35(4), 911-919.

De Pradier, M., Gorwood, P., Beaufils, B., Adès, J., & Dubertret, C. (2010). Influence of the serotonin transporter gene polymorphism, cannabis and childhood sexual abuse on phenotype of bipolar disorder: a preliminary study. *European psychiatry : the journal of the*

Association of European Psychiatrists, 25(6), 323–327.
<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.10.002>

Del Porto, J. A. (2004). Transtornos de humor: diagnóstico e tratamento. Artmed Editora.

Dunner, D. L., Gershon, E. S., & Goodwin, F. K. (1976). "Heritable factors in the severity of affective illness." *Biological Psychiatry*, 11(1), 31-42.

E., Norton, N., Breen, G., St Clair, D., Collier, D. A., Young, A. H., Ferrier, I. N., ... O'Donovan, M. C. (2010). Strong genetic evidence for a selective influence of GABAA receptors on a component of the bipolar disorder phenotype. *Molecular psychiatry*, 15(2), 146–

F. Colom, E. Vieta, C. Daban, I. Pacchiarotti, J. Sánchez-Moreno. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord.*, 93 (2006), pp. 13-17 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2006.01.032>.

Fernandes, B. S., et al. (2015). BDNF in bipolar disorder: A review and meta-analysis of its genetic and functional contribution to the illness. *European Psychiatry*, 30(4), 308-314.

Fernandes, B. S., Molendijk, M. L., Köhler, C. A., Soares, J. C., Leite, C. M., Machado-Vieira, R., Ribeiro, T. L., Silva, J. C., Sales, P. M., Quevedo, J., Oertel-Knöchel, V., Vieta, E., González-Pinto, A., Berk, M., & Carvalho, A. F. (2015). Peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a biomarker in bipolar disorder: a meta-analysis of 52 studies. *BMC medicine*, 13, 289. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0529-7>

Fornaro, M., et al. (2018). Risk of mania associated with antidepressant treatment in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 228, 139-146.

Frank, E., Swartz, H. A., & Kupfer, D. J. (2005). Interpersonal and social rhythm therapy: Managing the chaos of bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 57(5), 552-559.

Frye, M. A., Helleman, G., McElroy, S. L., Altshuler, L. L., Black, D. O., Keck Jr, MD, P. E., ... & Suppes, T. (2009). Correlates of treatment-emergent mania associated with antidepressant treatment in bipolar depression. *American Journal of Psychiatry*, 166(2), 164-172.

Geddes, J. R., & Miklowitz, D. J. (2013). Treatment of bipolar disorder. *The Lancet*, 381(9878), 1672-1682. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60857-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60857-0)

Geddes, J. R., et al. (2014). Long-term lithium treatment for bipolar disorder. *The Lancet*, 384(9957), 1183-1191.

Gershon, E. S., Nurnberger, J. I., & Berrettini, W. (1982). "Genetics of affective disorders." *Annual Review of Medicine*, 33(1), 73-84.

Ghaemi, S. N. (2013). *A clinical introduction to psychopharmacology*. Oxford University Press.

Ghaemi, S. N., Boiman, E. E., & Goodwin, F. K. (2000). Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: A naturalistic study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61(10), 804-808.

Ghaemi, S. N., Dalley, S., Filkowski, M., & Zaha, R. (2013). The bipolar spectrum and the antidepressant view of the world. *Journal of Affective Disorders*, 148(1), 32-38.

Ghaemi, S. N., et al. (2000). "Atypical depression in bipolar disorder." *Journal of Affective Disorders*, 59(1), 217-226.

Gijsman, H. J., Geddes, J. R., Rendell, J. M., Nolen, W. A., & Goodwin, G. M. (2004). Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. *American Journal of Psychiatry*, 161(9), 1537-1547.

Goldberg, J. F., & Ernst, C. L. (2002). Features associated with the delayed initiation of mood stabilizers at illness onset in bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63(11), 985-991.

Goldberg, J. F., & Ernst, C. L. (2002). The course and prognosis of early-onset bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 4(3), 180-188.

Goldberg, J. F., Perlis, R. H., Ghaemi, S. N., Calabrese, J. R., Bowden, C. L., Wisniewski, S., ... & Thase, M. E. (2007). Adjunctive antidepressant use and symptomatic recovery among bipolar depressed patients with concomitant manic symptoms: findings from the STEP-BD. *American Journal of Psychiatry*, 164(9), 1348-1355.

Goodwin FK, Jamison KR. (2007) *Manic-Depressive Illness*. Oxford University Press: Nueva York.

Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (1990). *Manic-depressive illness*. Oxford University Press.

Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (2007). *Manic-depressive illness: Bipolar disorders and recurrent depression*. Oxford University Press.

Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (2007). *Manic-depressive illness: Bipolar disorders and recurrent depression* (2nd ed.). Oxford University Press.

Goodwin, F. K., & Jamison, K. R. (2019). *Manic-depressive illness: Bipolar disorders and recurrent depression* (2ª ed.). Oxford University Press.

Goodwin, G. M., et al. (2017). Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 31(5), 515-536.

Goodwin, G. M., Haddad, P. M., Ferrier, I. N., Aronson, J. K., Barnes, T., Cipriani, A., ... & Geddes, J. R. (2016). Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 30(6), 495-553.

Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. (2016) Bipolar disorder. *Lancet*.

Grande, I., et al. (2016). Management of bipolar disorder: A review of current treatment strategies. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 353-368.

Hammen, C. (2005). Stress and depression: A review of the research. *Psychiatric Clinics of North America*.

Hammen, C., Gitlin, M., & Altshuler, L. (2010). "Predictors of work adjustment in bipolar I disorder: A naturalistic longitudinal follow-up." *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(1), 52-63.

Healy, D., et al. (2008). "The structure of bipolar disorder: A reconsideration of Kraepelinian and non-Kraepelinian views." *Journal of Affective Disorders*, 110(1-2), 1-12.

Hidalgo-Mazzei, D., et al. (2019). Treatment-resistant depression in bipolar disorder: Current strategies. *World Psychiatry*.

Himmelhoch JM, (1991) Thase ME, Mallinger AG, Houck P. Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression. *Am J Psychiatry*.

Hippius, H., & Müller, N. (2008). The impact of Emil Kraepelin on modern psychiatry. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*.

Hirschfeld, R. M. A., Lewis, L., & Vornik, L. A. (2003). Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? *Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. Journal of Clinical Psychiatry*, 64(2), 161-174.

ISBD (2013). The International Society for Bipolar Disorders Task Force Report on Antidepressant Use in Bipolar Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 170(11), 1249-1262.

Jann M. Diagnosis and Treatment of Bipolar Disorders in Adults: (2014) A Review of the Evidence on Pharmacologic Treatments. Am Health Drug Benefits.7(9):489-99. Citado en PubMed: PMID: 25610528.

Johnson, J., et al. (2012). Bipolar disorder and creativity: A review of the literature. Psychiatric Clinics of North America, 35(1), 83-90.

Johnson, S. L., Murray, G., Fredrickson, B., Youngstrom, E. A., Hinshaw, S., Bass, J. M., Deckersbach, T., Schooler, J., & Salloum, I. (2012). Creativity and bipolar disorder: touched by fire or burning with questions?. Clinical psychology review. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.10.001>

Joslyn, S., et al. (2016). Early-onset bipolar disorder: A review of the prognostic significance. Psychiatry Research.

Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al (2003) A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. Arch Gen Psychiatry .

Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS. (2002) The prevalence, clinical relevance, and public health significance of subthreshold depressions. Psychiatr Clin North Am.

Judd, L. L., & Akiskal, H. S. (2003). "The prevalence and disability of bipolar spectrum disorder." Journal of Affective Disorders, 73(1-2), 5-14.

Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Coryell, W., Endicott, J., Maser, J. D., Solomon, D. A., Leon, A. C., & Keller, M. B. (2003). A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Archives of General Psychiatry*, 60(3), 261-269. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.3.261>

Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., Coryell, W., Endicott, J., Maser, J. D., Solomon, D. A., Leon, A. C., & Keller, M. B. (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.6.530>

Judd, L. L., et al. (2002). The long-term course of bipolar disorder: A prospective study. *Archives of General Psychiatry*.

Judd, L. L., et al. (2003). Epidemiology and course of bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*.

Kaymaz, N., et al. (2006). Urbanicity and risk for psychosis: A review of the epidemiologic studies. *Psychiatric Clinics of North America*.

Keck, P. E., McElroy, S. L., Strakowski, S. M., Bourne, M. L., & West, S. A. (2003). Compliance with maintenance treatment in bipolar disorder. *Psychopharmacology Bulletin*.

Kessler RC, Chiu WT, Demler O. (2005) Prevalence, severity and comorbidity of 12 month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatr* ;62:617---27.

Kishi, T., Ikuta, T., Matsuda, Y., Sakuma, K., Okuya, M., Nomura, I., Hatano, M., & Iwata, N. (2022). Pharmacological treatment for bipolar mania: a systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Molecular psychiatry* <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01334-4>

Koukopoulos, A., & Koukopoulos, A. (1999). "Agitated depression as a mixed state and the problem of melancholia." *Psychiatric Clinics of North America*.

Labbate LA, Fava M, Rosenbaum JF, Arana GW. (2010) Drugs for the treatment of bipolar disorders. En *Handbook of psychiatric drug therapy*. 6.a ed. Lippincott Williams & Wilkins,...

Licht RW, Gijsman H, Nolen WA, Angst J. (2008) Are antidepressants safe in the treatment of bipolar depression? A critical evaluation of their potential risk to induce switch into mania or cycle acceleration. *Acta Psychiatr Scand*.

Manchia, M., et al. (2019). Pharmacological treatments for bipolar depression: A review. *Current Opinion in Psychiatry*.

Marzani, G., & Price Neff, A. (2021). Bipolar Disorders: Evaluation and Treatment. *American family physician*, 103(4), 227–239.

McClung, C. A. (2013). "How might circadian rhythms control mood? Let me count the ways..." *Biological Psychiatry*.

McElroy SL, Weisler RH, Chang W, Olausson B, Paulsson B, Brecher M, Agambaram V, Merideth C, Nordenhem A, Young AH; (2010) EMBOLDEN II (Trial D1447C00134)

Investigators. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression.

McElroy, S. L., Keck, P. E., & Frye, M. A. (2021). Differential diagnosis of bipolar disorder in adults. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 82(3), 21m14395.

McElroy, S. L., Weisler, R. H., Chang, W., Paulsson, B., & Brecher, M. (2010). A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine in bipolar depression. *Journal of Clinical Psychiatry*.

McGuffin, P., et al. (2003). The hereditary basis of bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 73(2), 29-37.

McGuffin, P., Rijsdijk, F., Andrew, M., Sham, P., Katz, R., & Cardno, A. (2003). The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Archives of General Psychiatry*, 60(5), 497-502. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.5.497>

McIntyre, R. S., Berk, M., Brietzke, E., Goldstein, B. I., López-Jaramillo, C., Kessing, L. V., Malhi, G. S., Nierenberg, A. A., Rosenblat, J. D., Majeed, A., Vieta, E., Vinberg, M., Young, A. H., & Mansur, R. B. (2020). Bipolar disorders. *Lancet (London, England)*, 396(10265), 1841–1856. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31544-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31544-0)

McIntyre, R. S., Berk, M., Brietzke, E., Goldstein, B. I., López-Jaramillo, C., Kessing, L. V., ... & Vieta, E. (2014). Bipolar disorders. *The Lancet*, 387(10027), 1561-1572. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00377-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00377-2)

McIntyre, R. S., et al. (2020). Pharmacological management of bipolar depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 81(6), 125-134.

McIntyre, R. S., et al. (2020). Second-generation antipsychotics in bipolar depression. *Current Psychiatry Reports*, 22(8), 40.

McIntyre, R. S., Konarski, J. Z., Soczynska, J. K., Wilkins, K., Panjwani, G., Bouffard, B., & Kennedy, S. H. (2014). Comorbid bipolar disorder and anxiety disorders: A neglected research and treatment issue? *Journal of Affective Disorders*, 125(1-3), 1-10.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.01.006>

Merikangas KR, Jin R, He J-P, et al. (2001) Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*; 68(3):241-51.

Merikangas, K. R., et al. (2001). The epidemiology of bipolar disorder in the world: A review. *International Journal of Bipolar Disorders*, 1(1), 18-29.

Miklowitz, D. J. (2011). "Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: state of the evidence." *American Journal of Psychiatry*, 168(11), 1179-1181.

Miklowitz, D. J., Otto, M. W., Frank, E., Reilly-Harrington, N. A., Wisniewski, S. R., Kogan, J. N., Miyahara, S., & Sachs, G. S. (2007). Psychosocial treatments for bipolar depression: A 1-year randomized trial from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 64(4), 419-427.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.4.419>

Miller S, Dell'Osso B, Ketter T. (2014) The prevalence and burden of bipolar depression. *Journal of Affective Disorders*;169:S3-S11.

Misiak, B., et al. (2017). Early life trauma and epigenetic changes in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 211, 14-23.

Misiak, B., Stramecki, F., Gawęda, Ł., Prochwicz, K., Sąsiadek, M. M., Moustafa, A. A., & Frydecka, D. (2018). Interactions Between Variation in Candidate Genes and Environmental.

Mitchell, P. B., et al. (2008). The bipolar spectrum and its treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(7), 1083-1088.

Mitchell, P. B., Goodwin, G. M., Johnson, G. F., & Hirschfeld, R. M. (2008). Diagnostic guidelines for bipolar depression: A review of the literature and proposed criteria. *Bipolar Disorders*, 10(1), 144-157. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2008.00551.x>

Mojtabai, R., & Olfson, M. (2013). National trends in long-term use of antidepressant medications: results from the US National Health and Nutrition Examination Survey. *The Journal of clinical psychiatry*, 74(2), 12452.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2020). Bipolar disorder: Assessment and management. NICE guidelines [CG185]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg185>

Nestler, E. J., Peña, C. J., Kundakovic, M., Mitchell, A., & Akbarian, S. (2020). Epigenetic basis of mental illness. *Neuropsychopharmacology*, 45(1), 61-74.

Organización Mundial de la Salud. (1992). *Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)*. Ginebra: OMS.

Organización Mundial de la Salud. OMS. (2017) <http://www.who.int/topics/depression/es/>

Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, Nolen WA, Grunze H, Licht RW, Post RM, Berk M, Goodwin GM, Sachs GS, Tondo L, Findling RL, Youngstrom EA, Tohen M, Undurraga J, González-Pinto A, Goldberg JF, Yildiz A, Altshuler LL, Calabrese JR, Mitchell PB, Thase ME, Koukopoulos A, Colom F, Frye MA, Malhi GS, Fountoulakis KN, Vázquez G, Perlis RH, Ketter TA, Cassidy F, Akiskal H, Azorin JM, Valentí M, Mazzei DH, Lafer B, Kato T, Mazarini L, Martínez-Aran A, Parker G, Souery D, Ozerdem A, McElroy SL, Girardi P, Bauer M, Yatham LN, Zarate CA, Nierenberg AA, Birmaher B, Kanba S, El-Mallakh RS, Serretti A, Rihmer Z, Young AH, Kotzalidis GD, MacQueen GM, Bowden CL, Ghaemi SN, Lopez-Jaramillo C, Rybakowski J, Ha K, Perugi G, Kasper S, Amsterdam JD, Hirschfeld RM, Kapczinski F, Vieta E. (2013) The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *Am J Psychiatry*. Nov;170(11):1249-62. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13020185. PMID: 24030475; PMCID: PMC4091043.

Pacchiarotti, I., Anmella, G., Colomer, L., & Vieta, E. (2020). How to treat mania. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 142(3), 173–192. <https://doi.org/10.1111/acps.13209>.

Pacchiarotti, I., Bond, D. J., Baldessarini, R. J., Nolen, W. A., Grunze, H., Licht, R. W., ... & Vieta, E. (2013). The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Task Force report on antidepressant use in bipolar disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 170(11), 1249-1262. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13020185>

Pacchiarotti, I., et al. (2013). The role of antidepressants in the treatment of bipolar depression. *Bipolar Disorders*, 15(4), 373-384.

Parker G, Tully L, Olley A, Hadzi-Pavlovic D. SSRIs as mood stabilizers for Bipolar II Disorder? A proof of concept study. *J Affect Disord.* (2006) Jun;92(2-3):205-14. doi: 10.1016/j.jad.2006.01.024. Epub 2006 Mar 3. PMID: 16516304.

Parker, G., Graham, R., & Hadzi-Pavlovic, D. (2012). Depressive sub-types in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 14(4), 448-457.

Parker, G., McCraw, S., & Fletcher, K. (2010). Differentiation of bipolar and unipolar depression. *CNS Drugs*, 24(2), 89-105.

Peet, M. (1994). Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *The British Journal of Psychiatry*, 164(4), 549-550.

Perlis, R. H., et al. (2006). Residual symptoms in bipolar disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 29(3), 597-612.

Perlis, R. H., Ostacher, M. J., Patel, J. K., Marangell, L. B., Zhang, H., Wisniewski, S. R., ... & Sachs, G. S. (2010). Predictors of recurrence in bipolar disorder: Primary outcomes from

the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD).
American Journal of Psychiatry, 167(2), 157-164.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09010089>

Perlis, R. H., Ostacher, M. J., Patel, J. K., Marangell, L. B., Zhang, H., Wisniewski, S. R., ...
& Sachs, G. S. (2020). Predictors of recurrence in bipolar disorder: Primary outcomes from
the STEP-BD program. *American Journal of Psychiatry*, 163(2), 217-224.

Perlis, R. H., Ostacher, M. J., Patel, J. K., Marangell, L. B., Zhang, H., Wisniewski, S. R.,
Ketter, T. A., Miklowitz, D. J., Otto, M. W., Gyulai, L., Reilly-Harrington, N. A., Nierenberg,
A. A., Sachs, G. S., & Thase, M. E. (2006). Predictors of recurrence in bipolar disorder:
Primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar
Disorder (STEP-BD). *American Journal of Psychiatry*, 163(2), 217-224.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.2.217>

Phelps, J. (2016). *Bipolar, Not So Much: Understanding Your Mood Swings and Depression*.
Johns Hopkins University Press.2.8.

Pizzagalli, D. A., et al. (2004). BDNF gene polymorphisms and the risk for major depression
and bipolar disorder. *Psychiatric Research*, 124(3), 117-124.

Post F, Pardeller S, Frajo-Apor B, Kemmler G, Sondermann C, Hausmann A, Fleischhacker
WW, Mizuno Y, Uchida H, Hofer A. (2018) Quality of life in stabilized outpatients with bipolar
I disorder: Associations with resilience, internalized stigma, and residual symptoms. *J Affect
Disord*. Oct 1;238:399-404. doi: 10.1016/j.jad.2018.05.055. Epub 2018 May 29. PMID:
29909303.

Post, R. M. (2007). "Kindling and sensitization as models for mood and anxiety disorders." *Biological Psychiatry*, 62(5), 468-476.

Post, R. M., et al. (2010). Depressive episodes in bipolar disorder: A clinical review. *Psychiatric Clinics of North America*, 33(3), 537-548.

Post, R. M., Leverich, G. S., Altshuler, L. L., Frye, M. A., Suppes, T., McElroy, S. L., ... & Keck, P. E. (2006). Mood switch in bipolar depression: Comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion, and sertraline. *British Journal of Psychiatry*, 189(2), 124-131.

Post, R. M., Leverich, G. S., Kupka, R. W., Keck, P. E., McElroy, S. L., Altshuler, L. L., ... & Nolen, W. A. (2010). Early-onset bipolar disorder and treatment delay are risk factors for poor outcome in adulthood. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(7), 864-872.

Post, R., Altshuler, L., Leverich, G., Frye, M., Nolen, W., Kupka, R., . . . Mintz, J. (2006). Mood switch in bipolar depression: Comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline. *The British Journal of Psychiatry*, 189(2), 124-131.
doi:10.1192/bjp.bp.105.013045

Regger, G., van Os, J., Peeters, F., Groot, P. C., & Wichers, M. (2015). Hypomanic symptoms in the general population: a novel perspective on the bipolar spectrum. *Psychological Medicine*, 45(4), 759-768.

Sachs GS. (1996) Treatment-resistant bipolar depression. *Psychiatr Clin North Am*. Jun;19(2):215-36. doi: 10.1016/s0193-953x(05)70285-9. PMID: 8827187.

Sachs, G. S., et al. (2014). The risks and benefits of antidepressants in bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 75(9), e1089-e1096.

Sachs, G. S., Nierenberg, A. A., Calabrese, J. R., Marangell, L. B., Wisniewski, S. R., Gyulai, L., ... & Thase, M. E. (2007). Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *New England Journal of Medicine*, 356(17), 1711-1722.

Salvatore, P., et al. (2002). "Mixed states, a new perspective." *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 5(1), 57-67.

Schaffer, A., et al. (2015). Suicidal behavior in bipolar disorder: A systematic review of the literature. *Journal of Affective Disorders*, 172, 11-23.

Schaffer, A., Isometsä, E. T., Tondo, L., Moreno, D. H., Sinyor, M., Kessing, L. V., Turecki, G., & Baldessarini, R. J. (2015). International Society for Bipolar Disorders Task Force on Suicide: Meta-analyses and meta-regression of correlates of suicide attempts and deaths. *Bipolar Disorders*, 17(1), 1-16. <https://doi.org/10.1111/bdi.12271>

Sedler, M. J. (1983). "Falret and the origins of the concept of bipolar disorder." *The American Journal of Psychiatry*, 140(9), 1127-1133.

Shorter, E. (1997). *A history of psychiatry: From the era of the asylum to the age of Prozac*. John Wiley & Sons.

Sidor, M. A., & Macqueen, G. M. (2011). Antidepressants in the treatment of bipolar depression: An updated review. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72(5), 715-721.

Sidor, M. M., & MacQueen, G. M. (2010). Antidepressants for the acute treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*, 71(2), 953.

Slama, F., Bellivier, F., Henry, C., Bismuth, É., & Leboyer, M. (2004). Bipolar disorder and suicide: epidemiological and clinical data. *L'Encephale*, 30(4), 362-371.

Slama, F., et al. (2004). Suicide risk in patients with early-onset bipolar disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 254(5), 273-276.

Strakowski, S. M., DelBello, M. P., & Adler, C. M. (2012). "Neuroimaging in bipolar disorder." *Bipolar Disorders*, 14(4), 347-355.

Sullivan, P. F., et al. (2012). Genome-wide association for bipolar disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 169(5), 505-512.

Suominen, K., et al. (2007). Psychotic features in early-onset bipolar disorder. *European Psychiatry*, 22(1), 47-52.

Tohen, M., Vieta, E., Calabrese, J., et al. (2012). Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Archives of General Psychiatry*, 69(5), 425-434. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1432>

Tohen, M., Zarate, C. A., Hennen, J., et al. (1998). The McLean-Harvard first-episode mania study: Prediction of recovery and relapse. *American Journal of Psychiatry*, 155(5), 647-653.

Tondo, L., Baldessarini, R. J., & Vazquez, G. (2010). Clinical responses to antidepressants among patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 12(1), 22-35.

Tondo, L., Vázquez, G., & Baldessarini, R. J. (2010). Mania associated with antidepressant treatment: comprehensive meta-analytic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121(6), 404-414.

Tsuchiya, K. J., Byrne, M., & Mortensen, P. B. (2003). Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar disorders*, 5(4), 231–242. <https://doi.org/10.1034/j.1399-5618.2003.00038.x>

Tsuchiya, K. J., et al. (2003). Geographical differences in the prevalence of bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64(5), 654-661.

Undurraga, J., Baldessarini, R. J., Valentí, M., Pacchiarotti, I., Tondo, L., Vázquez, G., & Vieta, E. (2012). Bipolar depression: clinical correlates of receiving antidepressants. *Journal of affective disorders*, 139(1), 89–93. doi:10.1016/j.jad.2012.01.027.

Valentí, M., Pacchiarotti, I., Bonnín, C. M., Rosa, A. R., Popovic, D., Nivoli, A. M., & Vieta, E. (2012). Risk factors for antidepressant-related switch to mania. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(2), 18391

Vieta E, Martínez-Arán A, Goikolea JM, Torrent C, Colom F, Benabarre A, Reinares M. (2002) A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treatment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers. *J Clin Psychiatry*. Jun;63(6):508-12. doi: 10.4088/jcp.v63n0607. PMID: 12088162.

Vieta E. Antidepressants in bipolar I disorder: never as monotherapy. *Am J Psychiatry*. (2014) Oct;171(10):1023-6. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14070826. PMID: 25272338.

Vieta, E., & Colom, F. (2018). *Guía clínica de trastorno bipolar (3ª ed.)*. Ars Medica.

Vieta, E., & Valentí, M. (2013). Pharmacological management of bipolar depression: Acute treatment, maintenance, and prophylaxis. *CNS Drugs*, 27(7), 515-529.

Vieta, E., Berk, M., Schulze, T. G., Carvalho, A. F., Suppes, T., Calabrese, J. R., & Grande, I. (2020). Bipolar disorders. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-24. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0161-6>

Vieta, E., Berk, M., Schulze, T. G., Carvalho, A. F., Suppes, T., Calabrese, J. R., & Grande, I. (2013). Bipolar disorders. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 1-17.

Vieta, E., Berk, M., Schulze, T. G., Carvalho, A. F., Suppes, T., Calabrese, J. R., & Grande, I. (2018). "Bipolar disorders." *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 18008.

Vieta, E., et al. (2019). The role of atypical antipsychotics in the treatment of bipolar disorder: A systematic review. *Journal of Clinical Psychiatry*, 80(4), e1-e10.

Vieta, E., Martínez-Arán, A., & Gasto, C. (2002). Comparison of venlafaxine and paroxetine in bipolar depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63(4), 384-387.

Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, Joyce PR, Karam EG, Lee CK, Lellouch J, Lepine JP, Newman SC, Rubio-Stipec M, Wells JE, Wickramaratne

PJ, Wittchen H y Yeh EK.(1996) Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. JAMA,; 276 (4): 293-299.

Weissman, M. M., et al. (1996). Depression and bipolar disorder in the community: A report from the WHO World Mental Health Surveys. The Lancet, 347(9004), 1188-1193

Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, Sharma V, Goldstein BI, Rej S, Beaulieu S, Alda M, MacQueen G, Milev RV, Ravindran A, O'Donovan C, McIntosh D, Lam RW, Vazquez G, Kapczinski F, McIntyre RS, Kozicky J, Kanba S, Lafer B, Suppes T, Calabrese JR, Vieta E, Malhi G, Post RM, Berk M. (2018) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord. Mar;20(2):97-170. doi: 10.1111/bdi.12609. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29536616; PMCID: PMC5947163.

Yatham, L. N., et al. (2018). Lithium versus other mood stabilizers in bipolar disorder. The American Journal of Psychiatry, 175(6), 635-648.

Yatham, L. N., Kennedy, S. H., Parikh, S. V., Schaffer, A., Bond, D. J., Frey, B. N., ... & MacQueen, G. M. (2018). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 20(2), 97-170. <https://doi.org/10.1111/bdi.12609>

Yildiz, A., & Sachs, G. (2003). Psychotic symptoms in early-onset bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 75(1), 69-76.

Yildiz, A., & Sachs, G. S. (2003). Beyond bipolar disorder: towards a clinically useful nosology of affective illnesses. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 6(2), 123-134.

Anexo

Encuesta realizada: La presente encuesta es anónima. (Realizada por Daniela Saenz)

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

- Estabilizadores del ánimo
- Antipsicóticos de segunda generación
- Antidepresivos
- Olanzapina/fluoxetina (OFC)
- Otro:

¿Qué estabilizador del ánimo utiliza usted en un paciente con depresión bipolar?

- Litio
- Lamotrigina
- Divalproato de Sodio
- Carbamazepina
- Otro:

Si el paciente con depresión bipolar no ha respondido al tratamiento con un estabilizador del ánimo a dosis óptimas ¿Cuál es la droga que usted prefiere agregar?

- Antidepresivo
- Antipsicótico de segunda generación

- Modafinilo
- Otro estabilizador del ánimo
- Otro:

¿Utiliza antipsicóticos para tratar a sus pacientes con depresión bipolar?

- Sí
- No
- A veces

¿Cuál es el antipsicótico de segunda generación que utiliza en un paciente con depresión bipolar?

Lurasidona

Quetiapina

Aripiprazol

Risperidona

Otro:

¿Utiliza antidepresivos en el tratamiento de un paciente con depresión bipolar?

- Si
- No

¿Qué antidepresivo utiliza usted en un paciente con depresión bipolar?

- ISRS
- Mirtazapina
- Bupropion
- Ninguno
- Otro:

Si el paciente ha respondido al antidepresivo, ¿Por cuánto tiempo indica continuar con el mismo?

- Un mes
- Dos meses
- Tres meses
- Cuatro meses
- Cinco meses
- Seis meses o más

En caso de experimentar un viraje hacia la hipomanía al tomar el antidepresivo, ¿Qué conducta adoptaría usted?"

- Suspende el antidepresivo inmediatamente
- Disminuye el antidepresivo lentamente
- Disminuye el antidepresivo rápidamente
- Otro:

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

- Estabilizador del ánimo
- Antidepresivos
- Antipsicóticos de segunda generación
- Otro

Resultados de las encuestas.

Marca temporal	¿Cuál sería su primera opción de tratamiento ante un paciente con un episodio agudo de depresión bipolar?	¿Qué estabilizador del ánimo utiliza usted en un paciente con depresión bipolar?	Si el paciente con depresión bipolar no ha respondido al tratamiento con un estabilizador del ánimo a dosis óptimas ¿Cuál es la droga que usted prefiere agregar?	¿Utiliza antipsicóticos para tratar a sus pacientes con depresión bipolar?	¿Cuál es el antipsicótico de segunda generación que utiliza en un paciente con depresión bipolar?	¿Utiliza antidepresivos en el tratamiento de un paciente con depresión bipolar?	¿Qué antidepresivo utiliza usted en un paciente con depresión bipolar?	Si el paciente ha respondido al antidepresivo, ¿Por cuánto tiempo indica continuar con el mismo?	En caso de experimentar un viraje hacia la hipomanía al tomar el antidepresivo, ¿Qué conducta adoptaría usted?"	¿Cuál sería su primera opción en el tratamiento de mantenimiento para prevenir futuros episodios de depresión bipolar?
11/9/2023 11:43:26	Estabilizadores del ánimo	Divalproato de Sodio	Antidepresivo	A veces	Risperidona	Si	ISRS	Tres meses	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 11:44:15	Antipsicóticos de segunda generación	Litio, Lamotrigina, Divalproato de Sodio	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona, Quetiapina	Si	ISRS, Bupropion	Cuatro meses	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 11:44:27	Estabilizadores del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación	Litio, Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona, Quetiapina, Cariprazina	No	Ninguno		Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 11:45:08	Estabilizadores del ánimo, Antipsicóticos de	Litio, Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona, Quetiapina, Aripiprazol	Si	Bupropion	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo	Estabilizador del ánimo, Antipsicóticos

	segunda generación								inmediatamente	de segunda generación
11/9/2023 11:45:09	Estabilizadores del ánimo	Litio	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona	Si	Bupropion	Seis meses o más	Disminuye el antidepresivo rápidamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 11:47:45	Estabilizadores del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación, Olanzapina/fluoxetina (OFC), Antipat	Litio, Lamotrigina, Divalproato de Sodio	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona, Quetiapina, Aripiprazol, Cariprazina	Si	ISRS	Tres meses	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación
11/9/2023 11:55:29	Antipsicóticos de segunda generación	Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	No	Ninguno	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 11:56:13	Estabilizadores del ánimo	Litio, Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona, Quetiapina, Olanzapina	Si	Bupropion	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 11:58:36	Estabilizadores del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación	Litio, Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona, Quetiapina	No			Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo

11/9/2023 12:06:41	Estabilizado del ánimo	Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona, Cariprazina	Si	Bupropion	Tres meses	Disminuye el antidepresivo rápidamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 12:08:01	Estabilizado del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación	Lamotrigina, Divalproato de Sodio	Antidepresivo	Sí	Quetiapina	Si	ISRS	Dos meses	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 12:08:25	Lamotrigina lurasidona	Litio, Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona, Quetiapina, Aripiprazol	Si	ISRS, Mirtazapina, Bupropion, Con mucho cuidado y en caso de no responder o hacerlo parcialmente	Seis meses o más	Agregar un estabilizador generalmente ácido valproico	Estabilizador del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación
11/9/2023 12:09:51	Antipsicóticos de segunda generación	Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	No	Ninguno	Tres meses	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 12:20:05	Estabilizado del ánimo	Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	Si	ISRS	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 12:49:20	Estabilizado del ánimo	Divalproato de Sodio	Antidepresivo	Sí	Quetiapina	Si	ISRS	Tres meses	Suspende el antidepresivo	Estabilizador del ánimo

									inmediatamente	
11/9/2023 12:57:07	Estabilizados del ánimo	Litio, Lamotrigina, Divalproato de Sodio, Carbamazepina	Antidepresivo	A veces	Quetiapina, Aripiprazol	Si	ISRS	Seis meses o más	Disminuye el antidepresivo lentamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 13:12:53	Estabilizados del ánimo	Lamotrigina	Antidepresivo	Sí	Lurasidona, Quetiapina	Si	ISRS, Bupropion	Tres meses	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 13:42:53	Antipsicóticos de segunda generación	Litio, Lamotrigina	Antidepresivo	Sí	Quetiapina, Aripiprazol, OLANZAPINA	Si	Mirtazapina, Bupropion	Seis meses o más		Estabilizador del ánimo
11/9/2023 13:48:43	Estabilizados del ánimo	Litio	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	No	Ninguno	Un mes	Disminuye el antidepresivo rápidamente	Estabilizador del ánimo
11/9/2023 16:55:59	Antipsicóticos de segunda generación	Litio, Lamotrigina, Quetiapina o Lurasidona	Antidepresivo	Sí	Quetiapina	Si	ISRS, Bupropion	Tres meses	Disminuye el antidepresivo rápidamente	Antipsicóticos de segunda generación
11/9/2023 19:04:24	Estabilizados del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación	Divalproato de Sodio	Antipsicótico de segunda generación, Otro estabilizador del ánimo	Sí	Quetiapina	No	Ninguno		Disminuye el antidepresivo rápidamente	Estabilizador del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación

										generación
11/9/2023 19:59:32	Estabilizado del ánimo	Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	No				Estabilizador del ánimo
11/9/2023 20:04:52	Estabilizado del ánimo, Antidepresivos sin antipsicóticos siempre que No curse con síntomas psicóticos	Lamotrigina	Antidepresivo	A veces	Aripiprazol	Si	ISRS	Seis meses o más	Disminuyó el antidepresivo y aumentó el estabilizador o agrego un antipsicótico dependiendo de la situación y síntomas	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 10:35:38	Estabilizado del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación	Lamotrigina, Divalproato de Sodio	Antipsicótico de segunda generación, Otro estabilizador del ánimo	Sí	Lurasidona, Quetiapina	No	Ninguno		Depende cual	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 10:39:39	Estabilizado del ánimo	Litio	Antidepresivo	A veces	Quetiapina	Si	ISRS	Dos meses	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 10:43:30	Estabilizado del ánimo	Litio, Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	Si	ISRS	Dos meses	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo

11/10/2023 10:46:19	Olanzapina/ fluoxetina (OFC)	Litio, Lamotrigina	Modafinilo	A veces	Quetiapina	No	Bupropion	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 10:55:41	Estabilizadores del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación	Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona , Quetiapina, Aripiprazol, Risperidona	Si	ISRS	Tres meses	Disminuye el antidepresivo rápidamente	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 10:58:21	Antipsicóticos de segunda generación	Lamotrigina	Otro estabilizador del ánimo	A veces	Quetiapina	Si	ISRS	Seis meses o más	Disminuye el antidepresivo rápidamente	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 11:06:36			Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	Si	ISRS	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 11:11:00	Olanzapina/ fluoxetina (OFC)	Litio, Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Olanzapina	Si	ISRS	Seis meses o más	Disminuye el antidepresivo lentamente	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 11:19:50	Antipsicóticos de segunda generación	Litio	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona , Quetiapina	No	Ninguno	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 11:28:20	Estabilizadores del ánimo	Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	Si	Bupropion	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo	Estabilizador del ánimo

									inmediatamente	
11/10/2023 11:34:01	Olanzapina/ fluoxetina (OFC)	Lamotrigina	Otro estabilizador del ánimo	A veces	Lurasidona	Si	Bupropion	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo
11/10/2023 13:44:10	Estabilizadores del ánimo	Litio, Lamotrigina, Divalproato de Sodio	Antipsicótico de segunda generación	A veces	Lurasidona, Quetiapina, Aripiprazol	Si	ISRS, Bupropion	Seis meses o más	Disminuye el antidepresivo rápidamente	Estabilizador del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación
11/13/2023 14:29:55	Antipsicóticos de segunda generación	Lamotrigina, Divalproato de Sodio	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	Si	ISRS	Seis meses o más	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación
11/13/2023 15:02:06	Estabilizadores del ánimo	Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Lurasidona, Quetiapina	Si	ISRS	Seis meses o más	Disminuye el antidepresivo lentamente	Estabilizador del ánimo
11/13/2023 21:25:43	Estabilizadores del ánimo	Litio	Antipsicótico de segunda generación	A veces	Lurasidona	Si	ISRS, Bupropion	Tres meses	Suspende el antidepresivo inmediatamente	Estabilizador del ánimo

11/14/2023 9:36:32	Antipsicóticos de segunda generación	Lamotrigina	Antipsicótico de segunda generación	Sí	Quetiapina	No		Cuatro meses	Disminuye el antidepresivo lentamente	Estabilizador del ánimo, Antipsicóticos de segunda generación
11/15/2023 6:52:36	Estabilizados del ánimo	Lamotrigina, Divalproato de Sodio	Litio	A veces	Risperidona	Si	ESCITALOPRAM	Seis meses o más	Disminuye el antidepresivo lentamente	Estabilizador del ánimo