



Con qué medicamentos están siendo tratados los pacientes con trastorno afectivo bipolar en Colombia

Which drugs are being treated patients with bipolar affective disorder in Colombia

Com quais medicamentos os pacientes com transtorno afetivo bipolar estão sendo tratados na Colômbia?

Jorge Enrique Machado-Alba^{1*} orcid.org/0000-0002-8455-0936

Alejandra Fonseca¹ orcid.org/0000-0002-4906-5046

Manuel E. Machado-Duque^{1,2} orcid.org/0000-0001-8458-0986

Viviana Calderón¹ orcid.org/0000-0003-3646-3309

1. Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma SA. Pereira, Colombia.
2. Grupo Biomedicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

Recibido: Mayo 31 - 2021

Revisado: Julio 18 - 2022

Aceptado: Mayo 03 - 2023

Publicado: Junio 26- 2023

Citación: Machado-Alba JE, Fonseca A, Machado-Duque ME, Calderón V. Con qué medicamentos están siendo tratados los pacientes con trastorno afectivo bipolar en Colombia. *Univ. Salud.* 2023; 25(2):27-32. DOI: [10.22267/rus.232502.302](https://doi.org/10.22267/rus.232502.302)

Resumen

Introducción: El trastorno bipolar (TB) es una condición psiquiátrica grave caracterizada por alteraciones progresivas en las funciones sociales y cognitivas. **Objetivo:** Determinar cuáles son los medicamentos con que se está tratando a un grupo de pacientes con diagnóstico de TB, afiliados al Sistema de Salud de Colombia. **Materiales y métodos:** Estudio de corte para identificar prescripciones de medicamentos de pacientes ambulatorios de cualquier edad y sexo con TB, a partir de una base de datos poblacional de dispensaciones. Se consideraron variables sociodemográficas, clínicas y farmacológicas buscando medicamentos en indicaciones aprobadas y no aprobadas por agencias reguladoras. **Resultados:** Se identificaron 1334 pacientes, con edad media de 40,2±18,5 años y 50% eran mujeres. Un total de 809 (60,6%) pacientes eran tratados en monoterapia principalmente con ácido valproico (286/615 pacientes, 46,4%), quetiapina (259/525, 49,3%) y Carbonato de Litio (98/275, 35,6%). Las combinaciones más comunes de fármacos para su tratamiento fueron ácido valproico más quetiapina (n=162, 12,1%), ácido valproico más risperidona (n=73, 5,5%) y carbonato de litio más quetiapina (n=62, 4,6%). El 57,4% (n=766) tenían prescripciones de fármacos con indicaciones no aprobadas. **Conclusiones:** Los pacientes con TB son tratados principalmente en monoterapia y más de la mitad estaba recibiendo fármacos en indicaciones no aprobadas.

Palabras clave: Trastorno bipolar; Carbonato de Litio; trastornos psicóticos; antipsicóticos; farmacoepidemiología. (Fuente: DeCS, Bireme).

Abstract

Introduction: Bipolar disorder (BP) is a serious psychiatric condition characterized by progressive changes in social and cognitive functions. **Objective:** To determine which medications are being used to treat a group of patients diagnosed with BP who receive treatment from the Colombian Health System. **Materials and methods:** Cross-sectional study to identify medication prescriptions of outpatients (regardless of their age) using a population database. Sociodemographic, clinical, and pharmacological variables were considered, searching for medications that are both approved and not approved by regulatory agencies. **Results:** 1,334 patients were identified, who had a mean age of 40.2±18.5 years, 50% of which were women. A total of 809 (60.6%) patients followed monotherapy, mainly using valproic acid (286/615 patients, 46.4%), quetiapine (259/525, 49.3%), and lithium carbonate (98/275, 35.6%). The most common combination of medications to treat these patients were valproic acid combined with quetiapine (n=162, 12.1%), valproic acid combined with risperidone (n=73, 5.5%), and lithium carbonate combined with quetiapine (n=62, 4.6%). 57.4% (n=766) of patients had prescriptions with non-approved medications. **Conclusions:** BP patients are mostly treated with monotherapy and more than half of them received drugs that are not approved.

Keywords: Bipolar disorder; Lithium Carbonate; psychotic disorders; antipsychotic agents; pharmacoepidemiology. (Source: MeSH).

Resumo

Introdução: O transtorno bipolar (TB) é uma condição psiquiátrica grave caracterizada por alterações progressivas nas funções sociais e cognitivas. **Objetivo:** Determinar quais medicamentos estão sendo usados para tratar um grupo de pacientes diagnosticados com TB, vinculados ao Sistema de Saúde da Colômbia. **Materiais e métodos:** Estudo transversal para identificação de prescrições de medicamentos para pacientes ambulatoriais de qualquer idade e sexo com TB, a partir de um banco de dados populacional de dispensações. Foram consideradas variáveis sociodemográficas, clínicas e farmacológicas, buscando medicamentos em indicações aprovadas e não aprovadas pelos órgãos reguladores. **Resultados:** Foram identificados 1.334 pacientes, com média de idade de 40,2 ± 18,5 anos, sendo 50% mulheres. Um total de 809 (60,6%) pacientes foram tratados em monoterapia principalmente com ácido valproico (286/615 pacientes, 46,4%), quetiapina (259/525, 49,3%) e carbonato de lítio (98/275, 35,6%). As combinações medicamentosas mais comuns para seu tratamento foram ácido valproico mais quetiapina (n=162, 12,1%), ácido valproico mais risperidona (n=73, 5,5%) e carbonato de lítio mais quetiapina (n=62, 5,5%). 57,4% (n=766) tinham prescrições de medicamentos com indicações não aprovadas. **Conclusões:** Os pacientes com TB são tratados principalmente com monoterapia e mais da metade estava recebendo medicamentos em indicações não aprovadas.

Palavras chave: Transtorno bipolar; Carbonato de Lítio; espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos; antipsicóticos; farmacoepidemiologia. (Fonte: DeCS, Bireme).

*Autor de correspondencia

Jorge Enrique Machado-Alba
e-mail: machado@utp.edu.co

Introducción

El trastorno bipolar (TB) es una condición psiquiátrica grave, que se caracteriza por alteraciones en las funciones sociales y cognitivas⁽¹⁾. Se acompaña de periodos de crisis entre una fase depresiva y una fase maniaca⁽²⁾. Su principal complicación, o indicador de severidad, es la psicosis, si el desorden se mantiene sin tratamiento y puede llevar incluso hasta el suicidio⁽³⁾. El TB se clasifica en tipo I y tipo II; el tipo I consiste en cuadros maníacos con o sin presencia de depresión y el tipo II consiste en cuadros depresivos e hipomaníacos⁽²⁾. Generalmente tiene una edad de instauración media a los 25 años, y es más prevalente el tipo I en hombres y el de tipo II en mujeres⁽⁴⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que para el 2019 aproximadamente 40 millones de personas padecían de este trastorno⁽⁵⁾.

Según la Encuesta Nacional de Salud Mental, realizada en el 2015, la prevalencia del TB en Colombia corresponde al 1,3% en ambos sexos, con un pico entre los 18 y 44 años, y es mayor en adultos procedentes de zonas rurales (10,0% vs 6,1% en zonas urbanas)⁽⁶⁾. Es muy común encontrar pacientes que cursen con otras comorbilidades psiquiátricas, generalmente trastornos de ansiedad, por consumo de alcohol y sustancias psicoactivas^(4,7).

Los objetivos del tratamiento consisten en manejar los episodios agudos con el fin de resolver los síntomas, y disminuir el riesgo de suicidio o daño autoinfligido; y dar medicación a largo plazo para prevenir la aparición de futuros episodios⁽⁸⁾. La mayoría de pacientes diagnosticados con TB tiene la capacidad de retornar a sus funciones cognitivas y sociales normales, siempre y cuando les sea administrado el tratamiento óptimo; de lo contrario el pronóstico para estos pacientes es pobre⁽⁸⁾. Por ello, su tratamiento debe ser estricto, adecuado y requiere de un alto compromiso de los servicios de salud y de los médicos tratantes⁽⁹⁾.

Habitualmente los episodios maníacos son tratados con antipsicóticos, mientras que el carbonato de litio es el principal medicamento estabilizante del afecto usado para el tratamiento en episodios de manía⁽⁹⁾, y en la profilaxis por sus efectos en la reducción en el número y en la gravedad de los episodios⁽¹⁰⁾. El valproato, que también tiene propiedades estabilizantes del afecto, es utilizado en el tratamiento de la manía y en ocasiones ha entrado a reemplazar el carbonato de litio en esta indicación⁽¹⁰⁾.

En el grupo de antipsicóticos, el único medicamento que está indicado en el tratamiento a largo plazo del TB, en todas sus fases, es la quetiapina⁽¹⁰⁾. Pero también son utilizados olanzapina, haloperidol y aripiprazol⁽¹⁰⁾. Los antipsicóticos han demostrado ser más efectivos que los estabilizantes de afecto en las crisis maníacas⁽¹¹⁾.

Las recomendaciones de las guías NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*) en cuanto al manejo de las crisis maníacas o hipomaniacas en el paciente con TB incluyen haloperidol, olanzapina, quetiapina o risperidona. Para el tratamiento de los episodios depresivos recomiendan fluoxetina en asociación con olanzapina, o sólo prescribir quetiapina, de acuerdo a la preferencia del paciente.

Si el paciente ya tiene prescrito el tratamiento con carbonato de litio, recomiendan aumentar la dosis y agregar fluoxetina, olanzapina o quetiapina⁽⁹⁾.

De acuerdo a lo anterior y dada la evidencia mencionada, la lista de medicamentos para el tratamiento de TB es bastante amplia y sus indicaciones muy diversas. Es una patología que requiere de un cuidado muy estricto en cuanto a la prescripción de fármacos y sus asociaciones. Debido a que cada vez aumentan más las opciones de tratamiento y las pautas de medicación cambian, actualmente no se conoce con precisión cuáles son los fármacos que se están prescribiendo a los pacientes con esta indicación en Colombia, además en el país no se cuenta con guías de manejo para esta patología. Por lo anterior, este estudio buscó determinar cuáles son los medicamentos con que se está tratando a un grupo de pacientes con diagnóstico de TB, afiliados al Sistema de Salud de Colombia.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de corte transversal para identificar la indicación y prescripción de medicamentos de pacientes ambulatorios de cualquier edad y sexo con TB.

Muestra

Pacientes que se encontraban afiliados a alguno de los aseguradores en salud denominados Entidades Promotoras de Salud-EPS, a las cuales Audifarma S.A dispensaba medicamentos entre enero y diciembre de 2018 en Colombia.

Criterios de inclusión

Pacientes ambulatorios de cualquier edad y sexo, con diagnóstico de TB (según la Clasificación Internacional de las Enfermedades CIE-10: F310-F319).

Criterios de exclusión

Pacientes con otros trastornos psiquiátricos asociados a cada fórmula médica.

Recolección de la información

La información fue obtenida a partir de la base de datos poblacional de dispensación, la cual ha sido validada y utilizada en diferentes estudios fármaco-epidemiológicos. Se construyó una base de datos con los registros de dispensación de todos los pacientes a quienes se les hizo el diagnóstico de TB y de las variables de interés, que fueron validadas por el equipo de investigación, entre ellas:

1. Sociodemográficas: edad, sexo, ciudad de residencia.
2. Clínicas:
 - a) Se identificó el diagnóstico principal según código CIE-10.
 - b) Se estableció si los medicamentos estaban siendo utilizados en la indicación aprobada, o de forma no aprobada según los registros de la FDA de Estados Unidos y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) de Colombia.
3. Farmacológicas: Se identificaron todos los grupos y medicamentos empleados para el tratamiento de TB:

- a) Carbonato de Litio
- b) Antipsicóticos
- c) Antiepilépticos
- d) Antidepresivos
- e) Otros
- f) Se identificó si estaba siendo utilizado en monoterapia o en terapia combinada y si corresponden a la primera línea de tratamiento o alternativas⁽⁹⁾.

Análisis estadístico

La base de datos fue analizada en SPSS v25.0 para Windows (IBM, USA). Las variables cuantitativas fueron resumidas en medidas de tendencia central y dispersión y las categóricas en frecuencias y proporciones. Se hicieron análisis bivariados mediante X² buscando posibles variables asociadas con el uso de psicofármacos y estabilizantes del afecto en indicaciones no aprobadas por las agencias reguladoras. Se establecieron diferencias significativas con un valor de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el aval del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira como

investigación “sin riesgo” y se respetaron los principios éticos establecidos por la Declaración de Helsinki. No se emplearon datos personales de los pacientes.

Resultados

Se identificaron 1325 pacientes que tenían el diagnóstico de TB y se encontraban recibiendo alguno de los fármacos de interés para su tratamiento, con una media de edad de $40,2 \pm 18,5$ años (mediana; 37,8 y rango: 10,1-98,9 años), el 50% eran mujeres ($n=667$), distribuidos en 55 ciudades del país.

El grupo de pacientes entre 30 y 44 años fue el más numeroso y la región con mayor número de pacientes fue la Atlántica. En la Tabla 1 se puede observar la distribución por grupos etarios y por regiones del país. Un número importante de pacientes tenían otros diagnósticos de trastornos psiquiátricos y neurológicos, especialmente trastornos depresivos ($n=135$; 10,1%), epilepsia ($n=36$, 2,7%) y algún tipo de demencia ($n=18$; 1,3%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características de pacientes en tratamiento para trastorno afectivo bipolar en Colombia, 2018

Características	n	%
Grupo de edad		
10 a 17	144	10,8
18-29	318	23,8
30-44	369	27,7
45-64	360	27,0
>65	143	10,7
Región geográfica		
Atlántico	548	41,1
Centro Oriente Bogotá	439	32,9
Centro Occidente (eje)	278	20,8
Suroccidente	69	5,2
Diagnósticos		
Trastorno afectivo bipolar	1325	99,3
Trastorno depresivo	135	10,1
Psicosis	13	1,0
Epilepsia	41	3,1
Demencia	20	1,5
Número de diagnósticos		
Trastorno bipolar	647	48,5
Dos	444	33,3
Tres	180	13,5
Cuatro	48	3,6
Cinco	14	1,0
Seis	1	0,1

Un total de 809 (60,6%) pacientes estaban siendo tratados en monoterapia y 525 (39,4%) en terapia combinada. De los medicamentos de interés, el ácido valproico fue el más prescrito solo o asociado a otros, seguido de quetiapina, carbonato de litio y risperidona (Tabla 2). Las combinaciones más comunes de fármacos para el tratamiento del TB fueron ácido valproico más quetiapina, ácido valproico más risperidona y carbonato de litio más quetiapina (Tabla 3).

Acorde con las guías NICE, se identificó que 893 (66,9%) pacientes estaban recibiendo medicamentos considerados de primera línea, pero 822 (61,6%) recibían medicamentos de segunda línea y 766 (57,4%) tenían prescripciones de fármacos con indicaciones no aprobadas para el tratamiento de TB (Tabla 4). A ningún paciente se le prescribió clozapina en terapia combinada con otros medicamentos para el tratamiento de TB.

En la Región Atlántica se identificó el mayor número de prescripciones con fármacos no aprobados

(n=366, 66,8%, $p<0,001$), cuya diferencia fue estadísticamente significativa con respecto a todas las otras regiones, seguido de la Región Bogotá y Centro-Oriente (233, 53,1%) y Región Centro Occidente (n=131, 47,1%). El grupo etario de 30 a 44 años tuvo

la mayor formulación de medicamentos en indicaciones no aprobadas (n=221, 59,9%), seguido de los grupos de 45 a 64 años (n=202, 51,4%) y 18 a 29 años (n=185, 58,2%).

Tabla 2. Número de pacientes según medicamento prescrito, en monoterapia y en terapia combinada con otros fármacos

Medicamento	Número	% uso	Monoterapia	% uso en monoterapia
Ácido valproico	615	46,1	286	46,5
Quetiapina	525	39,4	259	49,3
Carbonato de litio	275	20,6	98	35,6
Risperidona	271	20,3	108	39,9
Sertralina	207	15,5	153	73,9
Olanzapina	189	14,2	90	47,6
Levomepromazina	150	11,2	66	44,0
Fluoxetina	143	10,7	87	60,8
Clozapina	116	8,7	90	77,6
Trazodona	95	7,1	56	58,9
Carbamazepina	76	5,7	53	69,7

Proporción de uso de monoterapia sobre cada medicamento

Tabla 3. Combinaciones más frecuentes de medicamentos para el tratamiento de trastorno afectivo bipolar

Combinaciones de fármacos	Número	%
Ácido valproico + quetiapina	162	12,1
Ácido valproico + risperidona	73	5,5
Carbonato de litio + quetiapina	62	4,6
Ácido valproico + olanzapina	50	3,7
Carbonato de litio + risperidona	31	2,3
Carbonato de litio + olanzapina	18	1,3

Tabla 4. A) Medicamentos más utilizados en indicaciones Off-label en un grupo de pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar afiliados al Sistema de Salud de Colombia, 2018. **B)** Medicamentos indicados para el tratamiento del trastorno afectivo bipolar según las Guías "The National Institute for Health and Care Excellence-NICE"

A)	Medicamento			B)	Medicamento	
	Medicamento	Número pacientes	%		Primera línea	Alternativos
	Sertralina	209	15,5	Haloperidol	Sertralina	
	Fluoxetina	143	10,7	Olanzapina	Fluoxetina monoterapia	
	Clozapina	116	8,7	Quetiapina	Clozapina	
	Trazodona	95	7,1	Risperidona	Trazodona	
	Carbamazepina	76	5,7	Litio	Carbamazepina	
	Aripiprazol	59	4,4	Valproato	Aripiprazol	
	Lamotrigina	48	3,6	Fluoxetina (combinada + Olanzapina)	Amitriptilina	
	Amitriptilina	33	2,5	Lamotrigina	Paroxetina	
	Paroxetina	20	1,5		Imipramina	
	Imipramina	19	1,4		Fluvoxamina	
	Fluvoxamina	17	1,3		Bupropion	
	Bupropion	10	0,7		Pipotiazina	
	Pipotiazina	9	0,7		Venlafaxina	
	Venlafaxina	9	0,7		Duloxetina	
	Duloxetina	8	0,6		Paliperidona	
	Paliperidona	5	0,4			
	Topiramato	5	0,4			
	Mirtazapina	4	0,3			
	Amisulprida	2	0,1			
	Asenapina	2	0,1			
	Oxcarbapazepina	2	0,1			
	Vortioxetina	2	0,1			
	Clorimipramina	1	0,1			
	Desvenlafaxina	1	0,1			

Discusión

Con el presente estudio se pudieron establecer los medicamentos y las asociaciones más empleadas en un grupo de pacientes con diagnóstico de TB, tomados de una base de datos poblacional de dispensación de medicamentos de Colombia. Información que es de utilidad como línea de base para conocer las prácticas terapéuticas actuales, para futuros estudios epidemiológicos, y para la toma de decisiones de los equipos de salud.

La igual distribución porcentual de hombres y mujeres con TB es concordante con la evidencia actual y de la mayoría de estudios epidemiológicos^(12,13), pese a que el reporte realizado por Merikangas *et al.*⁽⁴⁾, identificó una mayor frecuencia de episodios maníacos y TB tipo 1 en mujeres y TB tipo 2 en hombres.

La mayoría de los pacientes identificados con TB se encontraban en el grupo de edad entre los 30 y 44 años, pero con proporciones similares a aquellos entre los 18-30 y 45 a 64 años, consistente con los datos epidemiológicos que muestran que el inicio del TB es más frecuente entre los 20 a 30 años de edad⁽¹⁴⁾, con picos en adolescentes y adultos jóvenes (15-24 años) y en adultos entre 45 a 54 años⁽¹⁵⁾. Sin embargo, como es esperado por tratarse de un estudio de corte transversal, las edades de los pacientes no son un estimador del momento de inicio de la patología⁽¹⁶⁾.

El estudio realizado por Merikangas *et al.*⁽⁴⁾, evaluó las comorbilidades psiquiátricas de pacientes con TB en 11 países, incluido Colombia, y encontró que las más frecuentes fueron trastornos de ansiedad, principalmente el ataque de pánico, seguido de trastornos de comportamiento y el abuso de sustancias psicoactivas, que no concuerdan con los hallazgos de este análisis, situación que puede explicarse por una posible falta del registro de las otras comorbilidades psiquiátricas en la base de datos; a diferencia de estudios que aplican escalas de diagnóstico en cada paciente.

Es importante tener en cuenta que el manejo del TB es bastante complejo y depende de la fase en la cual se encuentra el paciente, pues varía si están en fase maníaca, depresiva o en estado de remisión⁽¹⁷⁾; además, debe ser ajustado de acuerdo a la severidad del cuadro clínico en cada una de ellas^(17,18). Las recomendaciones actuales del manejo del paciente con TB en fase maníaca implican el uso de carbonato de litio como estabilizante del ánimo, asociado a un antipsicótico atípico⁽¹⁷⁾, e incluso se puede adicionar ácido valproico o carbamazepina si el médico considera que es necesario por el difícil control del paciente^(17,18); pero lo hallado en este grupo de pacientes muestra que el ácido valproico es el medicamento más utilizado, en especial combinado con quetiapina, un uso en conjunto que puede considerarse adecuado para el manejo de una gran cantidad de pacientes con TB, en especial en aquellos en mantenimiento de sus fases⁽¹⁹⁾.

Al contrastar las combinaciones más frecuentes quetiapina-ácido valproico y risperidona- ácido valproico, se podría establecer que estos pacientes se encontraban en mantenimiento del TB, en el cual es recomendada la monoterapia con litio o con

antipsicóticos como quetiapina, aripiprazol o risperidona, y de acuerdo a la polaridad predominante, sumar litio o fluoxetina, siendo las combinaciones de quetiapina con ácido valproico las más confiables⁽¹⁸⁾. Es interesante también que el 57,4% de los medicamentos prescritos se hicieron de manera sin aprobación para su uso por parte de las agencias reguladoras (*Off label*), sin embargo, la mayoría de estos tienen evidencia a favor en determinados momentos del manejo del paciente con TB, como por ejemplo los antidepresivos, clozapina, carbamazepina^(18,20). Pero, también es de interés reconocer medicamentos que se están utilizando sin evidencia suficiente y que deben reconsiderarse por opciones con mayor soporte⁽¹⁸⁾.

El carbonato de litio utilizado solamente una quinta parte de los pacientes con TB debe llamar la atención, puesto que las guías de tratamiento lo recomiendan en la primera línea del manejo de aquellos que se encuentran en fase maníaca y en fase depresiva^(17,18). Además, existe evidencia reciente que indica la reducción de la probabilidad de nuevas recaídas, logra una mejor recuperación del estado cognitivo, consigue una menor progresión de la enfermedad y disminuye los episodios de suicidio^(21,22). Las razones que pueden explicar su menor utilización, generalmente se relacionan con el temor a las reacciones adversas por parte de los médicos, sumado a la necesidad de hacer medición de niveles en sangre de litio (prueba disponible sólo en pocas ciudades del país), acompañada de otras pruebas de función renal, tiroidea y de un hemoleucograma que limitan las posibilidades de seguimiento y control de rutina⁽²³⁻²⁵⁾.

Otro hallazgo relevante es el uso de clozapina en 8,7% de pacientes, pues su indicación además de pacientes con esquizofrenia resistentes al manejo convencional⁽²⁶⁾, involucra a los pacientes con TB refractario, de allí su uso en este grupo. No obstante, llama la atención que sólo fuese empleada en monoterapia, lo que genera dudas acerca de su indicación en pacientes que no respondieron al tratamiento de primera línea⁽²⁰⁾, pero siempre teniendo en consideración que su uso se puede asociar a reacciones adversas severas que incluyen aplasia medular, agranulocitosis, trombocitopenia, y que debería acompañarse también de pruebas de laboratorio para hacer seguimiento y monitoreo de su toxicidad⁽²⁷⁾.

Por otra parte, la gama de medicamentos y las necesidades terapéuticas de los pacientes con TB es tan amplia^(17,18), que se requiere actualizar permanentemente las guías de práctica clínica y se adelanten investigaciones en cada país para obtener evidencia acerca de las terapias más efectivas, las prácticas de uso de los medicamentos, los efectos indeseados más frecuentes en esa población, y las demás condiciones de uso propias de la epidemiología de cada región.

Asimismo, se deben reconocer limitaciones propias de un estudio de corte a partir de una base de datos de dispensación de medicamentos y no de los registros clínicos, lo que impide conocer la fase en la que se encuentra el paciente y cuál es la mejor opción terapéutica para cada caso. Además, no se evaluaron

datos de respuesta clínica y efectividad, de adherencia al tratamiento, ni la aparición de reacciones adversas. Por ello, se debe aclarar que los hallazgos son comparables con poblaciones con similares características de aseguramiento.

Conclusiones

Con los hallazgos de este estudio, se puede concluir que este grupo de pacientes con TB son especialmente individuos jóvenes, tratados frecuentemente con un solo fármaco, en particular ácido valproico y quetiapina, que son medicamentos de primera línea, mientras que sólo una fracción recibe carbonato de litio. Más de la mitad de los pacientes estaba recibiendo algún fármaco en indicaciones *Off-label*, en especial en el grupo etario de 30 a 44 años. Se requieren más análisis que evalúen la efectividad y seguridad de las terapias que están recibiendo los pacientes con TB en el país.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Fuente de financiación: Este trabajo no tuvo ninguna fuente de financiación.

Referencias

- Miller TH. Bipolar Disorder. Prim Care [Internet]. 2016;43(2):269-284. DOI: 10.1016/j.pop.2016.02.003
- Bravo MF, Lahera G, Lallucat L, Fernandez-Liria A. En representación del Grupo Elaborador de la Guía. Guía de práctica clínica sobre el trastorno bipolar: tratamiento farmacológico y psicosocial. Med Clin [Internet]. 2013;141(7):305.e1-305.e10. DOI: 10.1016/j.medcli.2013.05.023
- Rosen C, Grossman LS, Harrow M, Bonner-Jackson A, Faull R. Diagnostic and prognostic significance of Schneiderian first-rank symptoms: a 20-year longitudinal study of schizophrenia and bipolar disorder. Compr Psychiatry [Internet]. 2011;52(2):126-131. DOI: 10.1016/j.comppsy.2010.06.005
- Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 2011;68(3):241-251. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet [Internet]. 2012;380(9859):2163-2196. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2
- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Encuesta Nacional de Salud Mental [Internet]. 2015. Disponible en: https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Publicaciones/Publicaciones/C0031102015-salud_mental_tomoI.pdf
- Anderson IM, Haddad PM, Scott J. Bipolar disorder. BMJ [Internet]. 2012;345:e8508. DOI: 10.1136/bmj.e8508
- Ogilvie AD, Morant N, Goodwin GM. The burden on informal caregivers of people with bipolar disorder. Bipolar Disord [Internet]. 2005;7(Suppl 1):25-32. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2005.00191.x
- National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Bipolar Disorder: The NICE Guideline on the Assessment and Management of Bipolar Disorder in Adults, Children and Young People in Primary and Secondary Care [Internet]. London (GBR): The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2014 Sep. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29718639>
- Zarabanda-Suárez M, García-Montes M, Salcedo-Jarabo D, Lahera-Forteza G. Trastorno bipolar. Medicine [Internet]. 2015;11(85):5075-5085. DOI: 10.1016/j.med.2015.08.003
- Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S, et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet [Internet]. 2011;378(9799):1306-1315. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60873-8
- Rowland TA, Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. Ther Adv Psychopharmacol [Internet]. 2018;8(9):251-269. DOI: 10.1177/2045125318769235
- Tsuchiya KJ, Byrne M, Mortensen PB. Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. Bipolar Disord [Internet]. 2003;5(4):231-242. DOI: 10.1034/j.1399-5618.2003.00038.x
- Pini S, de Queiroz V, Pagnin D, Pezawas L, Angst J, Cassano GB, et al. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. Eur Neuropsychopharmacol [Internet]. 2005;15(4):425-434. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2005.04.011
- Kroon JS, Wohlfarth TD, Dieleman J, Sutherland AL, Storosum JG, Denys D, et al. Incidence rates and risk factors of bipolar disorder in the general population: a population-based cohort study. Bipolar Disord [Internet]. 2013;15(3):306-313. DOI: 10.1111/bdi.12058
- Bauer M, Pfennig A. Epidemiology of bipolar disorders. Epilepsia [Internet]. 2005;46(Suppl 4):8-13. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2005.463003.x
- Post RM, Yatham LN, Vieta E, Berk M, Nierenberg AA. Beyond evidence-based treatment of bipolar disorder: Rational pragmatic approaches to management. Bipolar Disord [Internet]. 2019;21(7):650-659. DOI: 10.1111/bdi.12813
- Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, Young A, Yatham L, Blier P, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 3: The Clinical Guidelines. Int J Neuropsychopharmacol [Internet]. 2017;20(2):180-195. DOI: 10.1093/ijnp/pyw109
- Berk M, Dagnas R, Dandash O, Yücel M, Henry L, Hallam K, et al. Quetiapine v. lithium in the maintenance phase following a first episode of mania: randomised controlled trial. Br J Psychiatry [Internet]. 2017;210(6):413-421. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.186833
- Delgado A, Velosa J, Zhang J, Dursun SM, Kapczinski F, de Azevedo Cardoso T. Clozapine in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Res [Internet]. 2020;125:21-27. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.02.026
- Toffol E, Hätönen T, Tanskanen A, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Joffe G, et al. Lithium is associated with decrease in all-cause and suicide mortality in high-risk bipolar patients: A nationwide registry-based prospective cohort study. J Affect Disord [Internet]. 2015;183:159-165. DOI: 10.1016/j.jad.2015.04.055
- Ando S, Koike S, Shimodera S, Fujito R, Sawada K, Terao T, et al. Lithium Levels in Tap Water and the Mental Health Problems of Adolescents: An Individual-Level Cross-Sectional Survey. J Clin Psychiatry [Internet]. 2017;78(3):e252-e256. DOI: 10.4088/JCP.15m10220
- Post RM. The New News about Lithium: An Underutilized Treatment in the United States. Neuropsychopharmacology [Internet]. 2018;43(5):1174-1179. DOI: 10.1038/npp.2017.238
- Baldessarini RJ, Leahy L, Arcona S, Gause D, Zhang W, Hennen J. Patterns of psychotropic drug prescription for U.S. patients with diagnoses of bipolar disorders. Psychiatr Serv [Internet]. 2007;58(1):85-91. DOI: 10.1176/ps.2007.58.1.85
- Machado-Duque ME, Alzate-Carvajal C, Zapata-Castañeda K, Machado-Alba JE. Perfil de utilización del carbonato de litio en pacientes con trastorno afectivo bipolar en 25 ciudades de Colombia. Biomedica [Internet]. 2017;37(Suppl 1):43-50. DOI: 10.7705/biomedica.v37i1.2815
- Bachmann CJ, Aagaard L, Bernardo M, Brandt L, Cartabia M, Clavenna A, et al. International trends in clozapine use: a study in 17 countries. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2017;136(1):37-51. DOI: 10.1111/acps.12742
- Borrelli EP, Lee EY, Caffrey AR. Clozapine and hematologic adverse reactions: Impact of the Risk Evaluation and Mitigation Strategy program. Ment Health Clin [Internet]. 2020;10(3):70-75. DOI: 10.9740/mhc.2020.05.070