



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría,
Psicología y Salud Mental

TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, TRATAMIENTO EN CICLADORES RÁPIDOS Y RESISTENTES A TRATAMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Laura María Torres Tejera, Alba Isabel Crisóstomo Siverio, José Juan Tascón Cervera, Lucía Povedano García, Fernando Jesús García Gómez-Pamo, Silvia Yelmo Cruz.

lauratejera1209@gmail.com

Trastorno bipolar, ciclador rápido, tratamiento.

Bipolar disorder, rapid cyclers, treatment.

RESUMEN

El Trastorno Bipolar es una patología crónica y recurrente, caracterizada por fluctuaciones patológicas del estado de ánimo, en forma de episodios hipomaniacos, maniacos y depresivos. Estos episodios interfieren de manera significativa en la vida de los pacientes, por ello es de suma importancia un diagnóstico y tratamiento precoz. A menudo requiere combinaciones de terapias para el tratamiento de los síntomas con éxito, y evitar una disminución de la funcionalidad de la paciente. El tratamiento se vuelve más complejo si se trata de paciente cicladores rápidos y con sensibilidad a los psicofármacos.

En esta comunicación expondremos el caso de una paciente diagnosticada de Trastorno Bipolar a los 18 años, cicladora rápida y con elevada sensibilidad a los psicofármacos presentando numerosos efectos adversos, que ha requerido múltiples ingresos por descompensaciones psicopatológicas, en su mayor parte en forma de episodios maniacos, cuyo tratamiento fue complejo pues no se consiguió estabilidad clínica con las primeras líneas de tratamiento, pese a encontrarse en dosis óptimas y con buen cumplimiento terapéutico; habiendo requerido tratamiento con TEC (Terapia Electroconvulsiva) para lograr estabilidad en la mayor parte del ingreso, teniendo que emplear líneas de tratamiento en casos de resistencia, llegando hasta el empleo de clozapina.

TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, TRATAMIENTO EN CICLADORES RÁPIDOS Y RESISTENTES A TRATAMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

ABSTRACT

Bipolar affective disorder, treatment in rapid and treatment-resistant cyclers. A case report.

Bipolar disorder is a chronic and relapsing pathology, characterised by pathological mood fluctuations in the form of hypomanic, manic and depressive episodes. These episodes interfere significantly with patients' lives, so early diagnosis and treatment is of major importance. It often requires combinations of therapies to treat the symptoms successfully, and to avoid a decrease in the patient's functionality. Treatment becomes more complex if the patient is a rapid cyler and sensitive to psychotropic drugs.

In this communication we will present the case of a patient diagnosed with Bipolar Disorder at the age of 18, a rapid cyler and highly sensitive to psychotropic drugs with numerous adverse effects, who has required multiple admissions for psychopathological decompensations, mostly in the form of manic episodes, and whose treatment was complex as clinical stability was not achieved with the first lines of treatment, despite being on optimal doses and with good therapeutic compliance; Treatment with ECT (Electroconvulsive Therapy) was required to achieve stability in most of the admissions, and treatment lines had to be used in cases of resistance, including the use of clozapine

INTRODUCCIÓN

El trastorno Bipolar se caracteriza por la presencia de episodios reiterados de manía, hipomanía o depresión, entre los cuales suelen encontrarse periodos asintomáticos. Se trata de un trastorno crónico y recurrente, con alto riesgo de producir discapacidad, abuso de sustancias y mortalidad prematura (1,2). Constituye una enfermedad mental común, grave y persistente, con un fuerte impacto en la función ocupacional y social del paciente, llegando a clasificar como una de las enfermedades de mayor discapacidad (3, 4). Estudios de la OMS colocan este trastorno en el sexto puesto entre todos los trastornos médicos, como causante de mayor morbilidad a nivel mundial (3).

En la DSM-V se reflejan aspectos del curso longitudinal de la enfermedad, que pueden describir su evolución, como son:

* Con ciclado rápido: durante un año el paciente presenta al menos cuatro episodios que cumplen criterios de episodio depresivo mayor, maníacos o hipomaniacos (5). Este tipo de paciente se asocia con una peor respuesta al tratamiento, un peor pronóstico a largo plazo y un riesgo de suicidio probablemente mayor que el trastorno bipolar sin ciclo rápido (6,4).

TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, TRATAMIENTO EN CICLADORES RÁPIDOS Y RESISTENTES A TRATAMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

* Con patrón estacional: desarrollan la enfermedad en una época del año (5).

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

En el tratamiento de mantenimiento la monoterapia en la práctica clínica es la excepción, la mayor parte de los pacientes suelen encontrarse en tratamiento con tres o más medicamentos (8).

Fase aguda del episodio maniaco:

Por lo general requiere ingreso hospitalario. Pese a que el tratamiento principal son los fármacos estabilizadores del ánimo, la mayoría de los pacientes requerirán inicialmente ser tratados con fármacos antipsicóticos, dada la gravedad del episodio en fase aguda, siempre se priorizará la toma de medicación vía oral, siempre y cuando la situación clínica lo permita (1).

Actualmente, no existen datos publicados que respalden el uso de un antipsicóticos de segunda generación frente a otro en el tratamiento de la manía aguda (11), sin embargo, en ambiente hospitalario está más extendido el uso de risperidona, olanzapina o quetiapina, por reducir de manera más precoz la clínica, dado su perfil más sedativo; el aripiprazol también es una buena opción en los casos resistentes (9, 10).

Fase aguda episodio depresivo:

La mayor parte de las guías de práctica clínica recomiendan estabilizadores del estado de ánimo, específicamente litio o lamotrigina como tratamientos de primera línea (8). El consenso general es que la quetiapina, olanzapina, lamotrigina y la lurasidona tienen cierta eficacia (11). En cuanto a los antidepresivos, solo la combinación de fluoxetina con olanzapina tiene soporte como tratamiento específico (11). Parece poco probable que los fármacos antidepresivos induzcan manía cuando se utilizan en combinación con un fármaco para la manía, si se usan en monoterapia, de elección ISRS, pero hay que tener precaución con el aumento de dosis puesto que pueden inducir manía (12).

Tratamiento de Mantenimiento:

El litio ha sido durante mucho tiempo el pilar fundamental en el tratamiento de este trastorno mental. Actualmente las Guías de Práctica clínica apoyan la eficacia del valproato como tratamiento de mantenimiento de primera línea en el trastorno bipolar, pese a no estar aprobado por la FDA . Otros tratamientos que han demostrado eficacia en la prolongación del periodo de estabilidad afectiva son la lamotrigina y el aripiprazol (9).

TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, TRATAMIENTO EN CICLADORES RÁPIDOS Y RESISTENTES A TRATAMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

En casos más resistentes:

En pacientes resistentes (principalmente) al litio, valproato o carbamazepina, es beneficioso agregar aripiprazol, asenapina, ácido fólico, quetiapina o valnoctamida (14). La siguiente opción debe ser agregar haloperidol y olanzapina al litio, valproato o carbamazepina. Según datos controlados, los agentes no recomendados incluyen, lamotrigina, , paliperidona, risperidona, topiramato y ziprasidona, (13, 14).

Pese a que no existen muchos estudios sobre la eficacia de la clozapina en el T. bipolar, la literatura sugiere que la clozapina debe considerarse como un tratamiento para el trastorno bipolar refractario (12).

Otra opción terapéutica, La Terapia electroconvulsiva, TEC, se asocia con remisión o mejoría clínica marcada en el 80% de los tratados(6), un estudio reciente destaca que la terapia electroconvulsiva sigue siendo una opción útil para la depresión bipolar resistente al tratamiento(8, 13).

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 44 años diagnosticada de T. Bipolar a los 18 años, sin otros antecedentes médicos de interés, en seguimiento en Unidad de salud mental.

Psicobiografía: Natural de Venezuela. Vive con su pareja, no hijos. Acude a centro de día.

La paciente a lo largo de su vida ha requerido múltiples ingresos en UIB por descompensaciones maníacas, con intervalos de estabilidad de 1 año aproximadamente entre cada ingreso. Sin embargo, en este último año ha requerido 3 ingresos en UIB por descompensación maníaca.

En el ingreso previo, la paciente estaba en tratamiento con Litio, que le produjo temblor de reposo, por lo que se inicia Valproato hasta 1000mg/d para suspender el Litio , junto a Risperidona, hasta 5mg/d, para conseguir revertir el cuadro maniaco agudo. Secundario a este tratamiento la paciente en vez de mejorar empeora, y desarrolla un parkinsonismo secundario a Valproato y Risperidona, por lo que se pauta Levodopa hasta mejoría del cuadro que se retira. Se decide entonces iniciar tratamiento con Carbamazepina como eutimizante, pese a que al tratarse de una cicladora rápida el indicado sería el Valproato, si lo tolerara de manera adecuada.

Durante el ingreso recibe TEC tres veces por semana, hasta mejoría de la clínica maníaca que pasa a una vez en semana y continúa con TEC de mantenimiento al alta 1 vez semanal.

TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, TRATAMIENTO EN CICLADORES RÁPIDOS Y RESISTENTES A TRATAMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

La paciente al alta se encuentra eutímica, con ligera mejoría de la concentración y con fallos mnémicos importantes, que podrían ser secundarios al TEC o al propio T. bipolar. Se va de alta en tratamiento con Carbamazepina 400mg/d, Levomepromazina 50mg/d, Quetiapina 1000mg /d y TEC de mantenimiento una vez a la semana.

Tras el alta del anterior ingreso la paciente acude a las 4 semanas por insomnio y mayor inquietud. A la exploración se encuentra disproséxica, inquieta, expansiva e hipertímica. Con discurso en tono elevado, poco interrumpible, con hiperfamiliaridad hacia los profesionales sanitarios. Sin síntomas psicóticos.

Se decide inicio de Clozapina 200mg y se comienzan controles analíticos. Durante su estancia en planta se van aumentando las dosis de Clozapina y se inicia tolerancia oral con Aripiprazol para pautar posteriormente inyectable con Aripiprazol.

La paciente va mejorando poco a poco, menos desorganizada, mas tendente a la eutimia, con discurso más coherente y centrado. Biorritmos conservados. Se realiza hemograma semanal tras inicio de clozapina que es normal, es bien tolerada por la paciente.

Progresivamente se va reduciendo dosis de quetiapina 400mg/d, con la intención de mantener estabilidad clínica con Abilify Maintena, 400mg c/28 días, además de clozapina 550mg/d, dosis en aumento, y carbamazepina 300mg/d, sin necesidad de TEC. La paciente sufre una nueva descompensación hacia el polo maniaco que se objetiva en un día, dado que es un cicladora rápida; se aumenta dosis de clozapina 700mg/d, consiguiendo niveles de clozapina en sangre de 341 ng/ml, ligeramente por debajo del límite inferior, aunque la clozapina se encuentra en pauta ascendente, se han solicitado niveles de clozapina estando pendientes en estos momentos ; se estrecha intervalo del TEC a una vez semanal nuevamente. Con el paso de los días la paciente se va recuperando, con tendencia a la eutimia y con sueño conservado.

Dada la complejidad del caso, y que parece que la paciente requerirá un tiempo prolongado para conseguir estabilidad se decide derivación a la Unidad de Subagudo para continuar trabajando regularidad afectiva a largo plazo con la paciente y con su familia.

TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, TRATAMIENTO EN CICLADORES RÁPIDOS Y RESISTENTES A TRATAMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

CONCLUSIÓN

La capacidad para tratar de manera eficaz el trastorno bipolar refractario sigue siendo hoy en día problemática, muchos pacientes no responden al tratamiento de manera adecuada. La literatura en estos casos tiene poca evidencia que pueda ayudar, más allá de proponer la posibilidad de la combinación de antipsicóticos de segunda generación con estabilizadores del ánimo, o la posibilidad de emplear clozapina o TEC en los casos más refractarios.

El objetivo de presentar esta comunicación es aportar un caso de una paciente resistente a los tratamientos convencionales en el que las primeras líneas de tratamiento fueron poco eficaces y hubo que recurrir a segundas líneas de tratamiento.

No existe consenso acerca del tratamiento en casos resistentes como el expuesto. Por lo que se hace necesario más estudios en este tipo de pacientes, con combinaciones terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pere Antoni Soler Insa, Josep Ganscón Barrachina, Gemma Safont Lacal. RTM-IV Recomendaciones terapéuticas en los Trastornos Mentales. 4ª ed. Madrid: Cyesan; 2012.
2. Hui Poon S, Sim K, Baldessarini RJ. Pharmacological approaches for treatment-resistant bipolar disorder. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13(5):592–604.
3. Hernández OM, Martínez OM, Izquierdo YB. Trastorno Bipolar. Consideraciones clínicas y epidemiológicas. *Rev médica electrón*. 2019; 41 (2):467-82.
4. 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*. 2017;20(2):180–95.
5. B.N, Tasman A. DSM-VI-TR mental disorders: Diagnosis, etiology and treatment. B.M, Tasman A, editors. Chichester, England: John Wiley & Sons;2004
6. Fountoulakis KN, Yatham LN, Grunze H, et al. The CINP Guidelines on the Definition and Evidence-Based Interventions for Treatment-Resistant Bipolar Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2020;23(4):230-256.

TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR, TRATAMIENTO EN CICLADORES RÁPIDOS Y RESISTENTES A TRATAMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

7. Rehm J, Shield KD. Global burden of disease and the impact of mental and addictive disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 2019;21(2):10.
8. Amann B, Stampfer R, Schmidt F, Mikhael P, Hummel B, Sterr A, et al. Klinische Relevanz und Behandlungsmöglichkeiten von Rapid Cycling bei Patienten mit bipolarer affektiver Störung. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2001;69(12):569–8.
9. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes T, Cipriani A, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2016;30(6):495–553.
10. Müller JK, Leweke FM. Bipolar disorder: clinical overview. *Med Monatsschr Pharm.* 2016 ;39(9):363- 9.
11. Schneck CD. Treatment of rapid-cycling bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2006;67 Suppl 11:22-7.
12. Gitlin M. Treatment-resistant bipolar disorder. *Mol Psychiatry.* 2006;11(3):227-40.
13. D. M, P. FRANZC, Naveen Thomas MD, P. FRANZC, Sackeim HA, D P. Electroconvulsive Therapy in Mania: A Review of 80 Years of Clinical Experience Alby Elias. *American Journal of Psychiatry.* 2020;178(3).
14. Harrison PJ, Cipriani A, Harmer CJ, Nobre AC, Saunders K, Goodwin GM, et al. Innovative approaches to bipolar disorder and its treatment. *Ann N Y Acad Sci.* 2016;1366(1):76
15. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. 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.* 2018;20(2):97–170.