

# Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada

María Carolina González Romero  
*Compiladora*



González Romero, María Carolina, compiladora

Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada / María Carolina González Romero y otros trece -- 1 edición-- Medellín: UPB. 2023 -- 251 páginas.

ISBN: 978-628-500-092-8 (versión digital)

1. Psiquiatría 2. Trastornos mentales y psiquiátricos 3. Seguridad de los pacientes

CO-MdUPB / spa / RDA / SCDD 21 /

© Camilo Andrés Agudelo Vélez  
© Carmenza A. Ricardo Ramírez  
© Diego Espíndola Fernández  
© José Gabriel Franco Vásquez  
© Juan Diego Corzo Casadiego  
© Marcela Alviz Núñez  
© María Victoria Ocampo Saldarriaga  
© Postgrado en Psiquiatría  
© Editorial Universidad Pontificia Bolivariana  
Vigilada Mineducación

© María Adelaida Posada Uribe  
© María Botero Urrea  
© María Carolina González Romero  
© María Margarita Villa García  
© Natalia Gutiérrez Ochoa  
© Ricardo Antonio Consuegra Peña  
© Yeison Felipe Gutiérrez Vélez

**Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada**

ISBN: 978-628-500-092-8 obra digital

Escuela de Ciencias de la Salud

Postgrado en Psiquiatría

**Gran Canciller UPB y Arzobispo de Medellín:** Mons. Ricardo Tobón Restrepo

**Rector General:** Padre Diego Marulanda Díaz

**Vicerrector Académico:** Álvaro Gómez Fernández

**Decano Escuela de Ciencias de la Salud:** Marco Antonio González Agudelo

**Coordinadora (e) editorial:** Maricela Gómez Vargas

**Compiladora:** María Carolina González Romero

**Producción:** Ana Milena Gómez Correa

**Diagramación:** María Isabel Arango Franco

**Corrección de estilo:** Fernando Aquiles Arango Navarro

**Imagen portada:** Shutterstock ID 310562189

**Dirección Editorial:**

Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 2023

Correo electrónico: [editorial@upb.edu.co](mailto:editorial@upb.edu.co)

[www.upb.edu.co](http://www.upb.edu.co)

Telefax: (0057) (4) 354 4565

A.A. 56006 Medellín-Colombia

**Radicado:** 2253-13-03-23

Prohibida la reproducción total o parcial, en cualquier medio o para cualquier propósito sin la autorización escrita de la Editorial Universidad Pontificia Bolivariana.

# Abordaje del paciente con episodio de manía

Ricardo Antonio Consuegra Peña\*

*“La melancolía es el inicio y una parte de la manía... el desarrollo de la manía es realmente el empeoramiento de la enfermedad (melancolía) más que el cambio a otra enfermedad”*

Areteo de Capadocia<sup>1</sup>

## Resumen

El trastorno afectivo bipolar es una enfermedad que afecta la energía, la conducta, el ánimo y la cognición, a su vez causa una disfunción en las relaciones interpersonales y en la ocupación del paciente. Esta enfermedad se caracteriza por episodios afectivos que pueden ser manía, hipomanía o depresión mayor, y pueden estar acompañados de síntomas psicóticos. Existen dos subtipos de la enfermedad: el trastorno afectivo bipolar tipo I y el trastorno afectivo bipolar tipo II. Los pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo I tienen un episodio maniaco por lo menos una vez en su vida, mientras que los pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo II presentan una historia de un episodio hipomaniaco y un episodio depresivo mayor, pero nunca un episodio maniaco como tal. Se ha planteado que hay alta heterogeneidad en la expresión clínica de los episodios maniacos y que dicha variabilidad plantea varios retos en el tratamiento, es por ello que se han diseñado consensos de expertos y guías de práctica clínica para facilitar el manejo de los pacientes con esta patología y ofrecer mejores resultados.

**Palabras clave:** Manía, Trastorno afectivo bipolar, Psicosis, Tratamiento.

---

\* Docente del Postgrado de Psiquiatría de la UPB.

# 1. Introducción

En el trastorno afectivo bipolar frecuentemente se alteran la energía, la conducta, el ánimo y la cognición, dichas alteraciones ocasionan a su vez una disfunción en las relaciones interpersonales y en la ocupación del paciente.<sup>2</sup>

De acuerdo con la Asociación Americana de Psiquiatría y a la Organización Mundial de la Salud, el trastorno afectivo bipolar se caracteriza por episodios afectivos que consisten en manía, hipomanía o depresión mayor. Tanto el episodio maniaco como el depresivo se pueden acompañar de síntomas psicóticos o incluso de síntomas de la polaridad contraria, estableciéndose así en un estado mixto o, como el manual diagnóstico de enfermedades mentales DSM-5TR lo clasifica, “especificador mixto”.<sup>2</sup> Es frecuente que luego de dichos episodios afectivos el paciente retorne al estado de eutimia, sin embargo, existe un subgrupo de pacientes que puede transitar a la presentación sintomática de la polaridad contraria sin presentar un estado de eutimia entre dichos episodios.<sup>3</sup>

Dentro de la clasificación más universalmente aceptada del trastorno afectivo bipolar se encuentra que existen dos subtipos de enfermedad: el trastorno afectivo bipolar tipo I y el trastorno afectivo bipolar tipo II. Los pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo I han tenido un episodio maniaco por lo menos una vez en su vida y frecuentemente, antes o después de dicho episodio maniaco, pueden haber experimentado un episodio depresivo o hipomaniaco. Los pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo II presentan una historia de un episodio hipomaniaco y un episodio depresivo mayor, pero nunca un episodio maniaco como tal.<sup>2</sup> El episodio depresivo mayor es el episodio con el que más frecuentemente debutan los pacientes que padecen el trastorno afectivo bipolar (54% de los pacientes), seguido por el estado mixto (en un 24% de los pacientes) y por último el episodio de manía (22% de los pacientes).<sup>4</sup>

La característica principal que diferencia al trastorno afectivo bipolar de otros trastornos afectivos es la presencia de episodios de manía o hipomanía recurrentes. En los episodios de manía se presenta un amplio rango de manifestaciones, incluyendo las ideas de grandeza, la verberación, la irritabilidad, la disminución de la necesidad del sueño y un

estado de ánimo altamente elevado.<sup>5</sup> Los síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones) pueden acompañar el 75% de los episodios maniacos y es frecuente que dichos episodios de manía requieran la necesidad de hospitalización.<sup>5</sup>

## 2. Epidemiología

En cuanto a la epidemiología del trastorno afectivo bipolar, se encuentra que es frecuente que la edad de inicio sea alrededor de los 20 años (final de la adolescencia e inicio de la edad adulta) y que entre más tempranamente inicie la enfermedad, peor será el pronóstico, mayor el retraso en el inicio de tratamiento y mayor chance de consumo de sustancias psicoactivas y ansiedad comórbida.<sup>5</sup> La prevalencia en la vida es del 2,4% y se calcula que ocupa el decimoséptimo lugar dentro de las principales enfermedades asociadas con discapacidad en el mundo.<sup>4,6</sup>

## 3. Características clínicas

La quinta y última edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5TR) realizó cambios al criterio A de los episodios maniacos, el cual ahora requiere la presencia de un periodo de ánimo elevado, irritable o expansivo y una aumento anormal y persistente de la energía, la mayor parte del día y por un periodo de mínimo una semana (o menos si requirió hospitalización). De acuerdo al DSM-5TR los episodios maniacos se deben acompañar de deterioro marcado en el funcionamiento psicosocial, requerir hospitalización o presentar síntomas psicóticos asociados.<sup>2</sup> El DSM-5TR y su predecesor el DSM-5 han incluido la posibilidad de realizar el diagnóstico de trastorno afectivo bipolar tipo I si emerge un episodio de manía en el curso de tratamiento para un episodio depresivo mayor (por ejemplo con medicación o terapia electro convulsiva).<sup>2,5,7</sup> Dentro de las características clínicas del episodio maniaco se encuentran:

- Estado de ánimo aumentado o grandiosidad
- Disminución en la necesidad de dormir



- Más hablador de lo habitual o presión del habla
- Fuga de ideas o experiencia de que los pensamientos van más rápido
- Distractibilidad
- Aumento de la actividad enfocada a un objetivo o agitación psicomotora
- Actividades que involucren un alto riesgo de presentar consecuencias dolorosas
- Tienen tanta alteración en la funcionalidad que requieren hospitalización o está acompañada de síntomas psicóticos<sup>2</sup>

El estado de ánimo anormalmente elevado, expansivo o irritable es el síntoma cardinal de la manía, puede estar acompañado de desinhibición, expansividad, involucramiento en conductas como aumento en la actividad sexual, gastos suntuosos, aumento en la energía y en la actividad.<sup>2</sup>

El curso clínico del episodio maniaco suele iniciar de manera abrupta, con una rápida progresión de los síntomas en pocos días. Es menos frecuente que el inicio del episodio maniaco sea insidioso. En cuanto a la resolución de los síntomas, se registra que el 25% de los pacientes logra remisión dentro de las primeras 4 semanas, el 50% de los pacientes dentro de las primeras 7 semanas y ya para el 75% de los pacientes los síntomas se han resuelto durante las 15 semanas posteriores al inicio del episodio.<sup>8</sup>

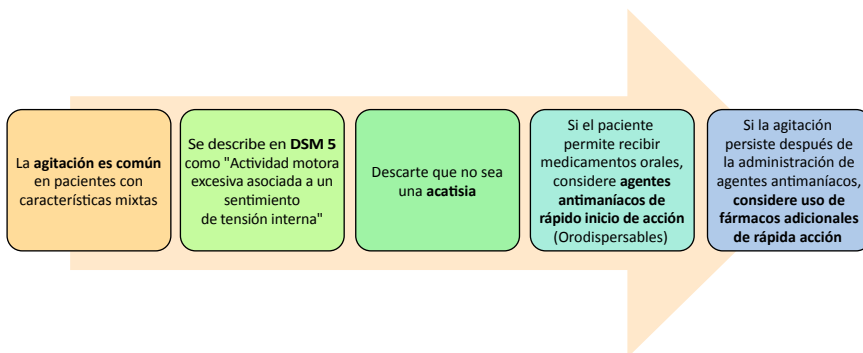
Teniendo en cuenta que existen cerca de 10 especificadores dentro del episodio maniaco (ansiedad, características mixtas, ciclaje rápido, características melancólicas, características atípicas, características psicóticas congruentes con el afecto, características psicóticas no congruentes con el afecto, con catatonía, inicio en el periparto, patrón estacional), se logra concluir que en realidad el episodio maniaco es bastante heterogéneo y que dichas características deben ser tenidas en cuenta a la hora de la elección del tratamiento. También deben ser tenidas en cuenta a la hora de la elección de la terapia el hecho de que tenga una polaridad predominante y el riesgo de viraje.<sup>2,9,10</sup> Mención especial recibe la presencia de agitación en el paciente con manía aguda, dado que aumenta el riesgo para la integridad del paciente, su entorno e incluso el personal de salud, y requiere una intervención oportuna.

## 4. Manejo de la agitación en el paciente con manía aguda


La agitación es una manifestación común en pacientes con manía, especialmente aquellos con características mixtas. Según la definición del DSM-5TR, se trata de una actividad motora excesiva asociada con una sensación de tensión interna, que puede variar desde una inquietud leve hasta comportamientos poco cooperativos, amenazantes o agresivos en casos más graves. Los síntomas graves de agitación requieren atención inmediata para aliviar la angustia del paciente, prevenir conductas potencialmente peligrosas y permitir la evaluación de los síntomas maníacos subyacentes.<sup>11</sup>

El manejo de la agitación es un paso clave en el tratamiento de los pacientes con manía, y su prevención o mitigación es fundamental. Es importante tener en cuenta que la acatisia puede presentarse como agitación en estos pacientes, por lo que es necesario descartarla desde el principio. Dado que la agitación puede ser una manifestación del episodio maniaco, se presume que los tratamientos efectivos para la manía que tienen un inicio rápido de acción serán también efectivos para reducir la agitación. Por lo anterior, se debe considerar el uso de agentes antimaniacos con inicio rápido de acción como primera línea de tratamiento en pacientes que acepten tomar medicamentos orales. Sin embargo, cuando la agitación persiste a pesar del tratamiento con agentes antimaniacos, puede ser necesario recurrir a farmacoterapia adicional de acción rápida.<sup>11</sup>

**Figura 1:** agitación en manía.



Fuente: Elaboración propia



A continuación, se enuncian los medicamentos que pueden usarse para el manejo de la agitación en el paciente con manía y que se encontraban disponibles en Colombia al momento de publicación de este libro:

1. Primera línea:
  - a. Olanzapina orodispersable o intramuscular: 10mg/día hasta 20mg/día. Sin embargo existe literatura que demostró que hasta el 26% de los pacientes recibieron de 20 a 30 mg/día<sup>11</sup>
2. Segunda línea:
  - a. Haloperidol intramuscular: 5mg por dosis, hasta 15mg/día.
  - b. Haloperidol intramuscular + Midazolam: de 2,5 mg (haloperidol) + 7,5 mg (midazolam) por dosis, hasta una dosis máxima de 5 mg (haloperidol) + 15 mg (midazolam) día.<sup>11</sup>
3. Tercera línea:
  - a. Haloperidol oral: 5 mg/dosis hasta 15 mg/24horas
  - c. Quetiapina oral: promedio 486,7 mg /24horas
  - d. Risperidona oral: 2 mg/dosis<sup>11</sup>

En otras latitudes, como los Estados Unidos de América, se encuentra disponible la loxapina inhalada, la cual es primera línea de recomendación y primer nivel de evidencia, según las guías de la Red Canadiense de Tratamientos para el Ánimo y la Ansiedad (CANMAT) y la Sociedad Internacional de Trastornos Bipolares (ISBD) 2018 para el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar.<sup>11</sup>

## 5. Tratamiento farmacológico de los episodios maníacos

El manejo del episodio maniaco por lo general constituye una emergencia médica y requiere frecuentemente la necesidad de hospitalización, dado el riesgo que representa la expresión clínica tanto para el paciente como su entorno. La terapia farmacológica constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento del episodio maniaco. Varios consensos de expertos y guías clínicas recomiendan como primera línea de tratamiento el carbonato de litio, el valproato y los antipsicóticos de segunda generación.<sup>2,5,9,11,12</sup>



Antes de iniciar el tratamiento farmacológico de la manía se debe descartar que dichos síntomas sean secundarios al consumo de sustancias psicoactivas, enfermedades neurológicas, efecto de otros medicamentos y del síndrome de abstinencia.<sup>11</sup> Recuerde, si el paciente se encuentra con tratamiento antidepresivo, este debe ser suspendido.<sup>11</sup>

En cuanto a la elección de la farmacoterapia a usar, se debe tener en cuenta la gravedad del episodio maniaco, y para poder definir dicha severidad se consideran aspectos como: presencia de ideación o conducta suicida, ideación o conducta homicida, heteroagresividad y la presencia de síntomas psicóticos; si el paciente exhibe alguno de estos síntomas, se debe clasificar como un episodio maniaco grave.<sup>11</sup>

## 6. Tratamiento de los episodios maniacos graves

El episodio maniaco grave es una emergencia médica, requiere hospitalización y por lo general requiere una terapia psicofarmacológica combinada<sup>13</sup>. Dentro de las opciones terapéuticas a tener en cuenta como primera línea se encuentra la combinación de carbonato de litio sumado con un antipsicótico, y como alternativa razonable se encuentra la combinación de valproato con antipsicótico, sin embargo, no hay estudios cabeza a cabeza que comparen valproato + antipsicótico versus litio + antipsicótico. Dentro de los antipsicóticos más usados se encuentran: risperidona, quetiapina, olanzapina, aripiprazol y haloperidol y de los menos usados: paliperidona, cariprazina y asenapina<sup>9-11</sup>. La elección entre el carbonato de litio y el valproato y la elección de un antipsicótico en específico para usar en combinación, debe tener en cuenta aspectos como la respuesta previa en el paciente con dicho medicamento, el perfil de efectos secundarios, las comorbilidades, las interacciones farmacológicas, la vía de administración y la disponibilidad del medicamento en el medio; por ejemplo:

- En pacientes con enfermedad renal o deshidratación: no usar carbonato de litio.
- En pacientes con hepatopatía: evitar el uso de valproato



- En pacientes con obesidad: evitar antipsicóticos como olanzapina, clozapina, quetiapina y risperidona.
- En gestación: evitar el uso de valproato.

En el año 2018 las guías de la Red Canadiense de Tratamientos para el Ánimo y la Ansiedad (CANMAT) y la Sociedad Internacional de Trastornos Bipolares (ISBD) para el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar elaboraron unas recomendaciones basadas en la evidencia clínica hasta el momento disponible, se definieron los fármacos a usar en primera y segunda línea para el tratamiento de la manía; se jerarquizaron las opciones farmacológicas tomando en consideración no solo su eficacia en manía aguda, sino también su eficacia en prevenir la manía, la depresión, la seguridad, tolerabilidad y el riesgo de viraje. También sugirieron que el uso de monoterapia o la combinación farmacológica dependerá de la decisión del clínico, por ejemplo, si se requiere mayor rapidez de respuesta o si hay historia de respuesta parcial con la monoterapia, se debería optar por la combinación farmacológica.<sup>9,11,13</sup>

A continuación, se enuncian en orden jerárquico las opciones farmacológicas disponibles para el manejo del episodio maniaco:

**Tabla 1.** Tratamientos de primera línea en episodio maniaco.

**Tratamientos de primera línea: monoterapias (en orden jerárquico)**

- Carbonato de litio
- Quetiapina
- Divalproato de sodio
- Asenapina
- Aripiprazol
- Paliperidona (dosis mayor de 6 mg/día)
- Risperidona
- Cariprazina

Adaptado de referencia<sup>11</sup>.

**Tabla 2.** Tratamientos de primera línea en episodio maniaco (combinaciones).

**Tratamientos de primera línea: combinaciones (en orden jerárquico)**

- Quetiapina + (carbonato de litio o divalproato)
- Aripiprazol + (carbonato de litio o divalproato)
- Risperidona + (carbonato de litio o divalproato)
- Asenapina + (carbonato de litio o divalproato)

Adaptado de referencia<sup>11</sup>.

**Tabla 3.** Tratamientos de segunda línea en episodio maniaco.

**Tratamientos de segunda línea**

- Olanzapina
- Carbamazepina
- Olanzapina + (carbonato de litio o divalproato)
- Carbonato de litio + divalproato
- Ziprasidona
- Haloperidol
- Terapia electroconvulsiva

Adaptado de referencia<sup>11</sup>.

En los diferentes estudios clínicos se ha podido establecer que la mayoría de los agentes antimaniacos muestran su respuesta terapéutica inicial al final de la primera semana, si no se ha observado respuesta clínica en dos semanas y se han descartado otros factores de no respuesta (por ejemplo, la inadherencia al tratamiento), se debe considerar el cambio en el tratamiento o adicionar otros agentes farmacológicos, conservando la jerarquía terapéutica ya enunciada.

**Tabla 4.** Tratamientos de tercera línea en episodio maniaco.

**Tratamientos de tercera línea**

- Monoterapia con clorpromazina, clonazepam.
- Monoterapia o combinación con clozapina
- Monoterapia con tamoxifeno (riesgo de cáncer uterino y falta de experiencia clínica a pesar de evidencia de eficacia)
- Combinaciones con carbamazepina u oxcarbazepina, haloperidol y tamoxifeno + litio o divalproato
- Estimulación magnética transcraneal en la corteza prefrontal derecha

Adaptado de referencia<sup>11</sup>.

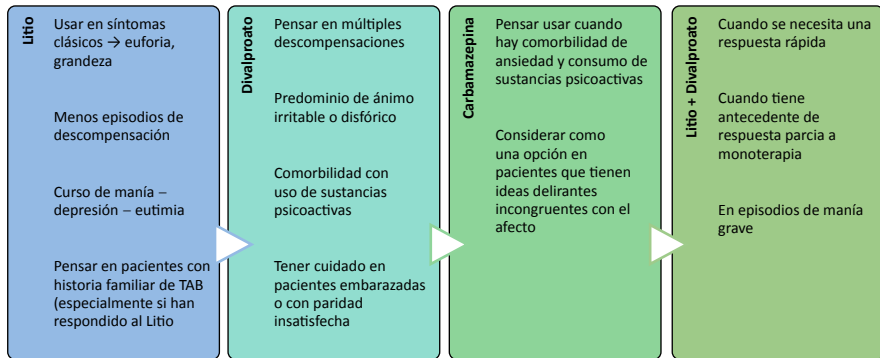
\*\* Los agentes de tercera línea solo deben usarse si el paciente no ha respondido a ensayos adecuados con todos los agentes de primera y segunda línea, ya sea en monoterapia o en combinación.

\*\* Estudios de olanzapina o risperidona en combinación con carbamazepina han sido negativos, aunque puede ser por la inducción enzimática dada por la carbamazepina.

A continuación se enuncian algunas características clínicas que pueden ayudar a la elección terapéutica:<sup>11</sup>

**Figura 2.** Características clínicas importantes para elegir tratamiento.

Abordaje del paciente con enfermedad mental agudamente descompensada



Adaptado de referencia<sup>11</sup>

**Tabla 5.** Predictores clínicos en enfermedad bipolar.

<b>Síntomas ansiosos</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Son predictores de mal pronóstico</li><li>• Peor gravedad de síntomas maníacos</li><li>• Más tiempo para alcanzar la remisión</li><li>• Más eventos adversos reportados con el tratamiento</li><li>• Mejor respuesta con divalproato, quetiapina, olanzapina</li></ul>
<b>Síntomas mixtos</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• El 10-30% de síntomas depresivos ocurren con casos de manía</li><li>• Se habla de un curso más incapacitante y más grave → con alta tasa de suicidio</li><li>• Se requiere combinación con un antipsicótico atípico o divalproato</li></ul>
<b>Síntomas psicóticos</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Al menos el 50% de los episodios de manía se caracterizan por presentar síntomas psicóticos</li><li>• No se ha demostrado superiodidad en monoterapia o terapia combinada en estos pacientes</li><li>• Se ha demostrado que puede ser buena opción litio o valproico CON antipsicótico atípico</li></ul>
<b>Cicladores rápidos</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 4 o más episodios en el año</li><li>• Se asocia con: hipotiroidismo, consumo de sustancias psicoactivas o uso de antidepresivos</li><li>• NO hay evidencia de qué terapia es mejor</li><li>• Y se prefiere terapia combinada que la monoterapia</li></ul>

Adaptado de referencia<sup>11</sup>

## 7. Conclusión

El trastorno afectivo bipolar es una enfermedad altamente heterogénea en su presentación clínica, y el abordaje diagnóstico y terapéutico continúa siendo un reto. Hasta el momento no existen biomarcadores específicos que permitan orientar la decisión terapéutica específica. Al día de hoy, la fenomenología, las comorbilidades, la polaridad predominante, los antecedentes familiares y los síntomas concomitantes permiten

definir el orden de las opciones farmacológicas a usar. En manía aguda siguen estando en primera línea la monoterapia con litio, divalproato, aripiprazol, asenapina, paliperidona y risperidona, o la combinación de divalproato o litio con cualquiera de los antipsicóticos mencionados.

## Referencias

1. Marneros A, Angst J, editores. Bipolar disorders: 100 years after manic-depressive insanity. Dordrecht, The Netherlands ; Boston, Mass: Kluwer Academic Publishers; 2000.
2. American Psychiatric Association, editor. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR. Fifth edition, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2022.
3. Perlis RH, Ostacher MJ, Goldberg JF, Miklowitz DJ, Friedman E, Calabrese J, *et al.* Transition to mania during treatment of bipolar depression. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35(13):2545-2552. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/npp.2010.122>
4. Kupfer DJ, Frank E, Grochocinski VJ, Cluss PA, Houck PR, Stapf DA. Demographic and clinical characteristics of individuals in a bipolar disorder case registry. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63(2):120-125. Disponible en: <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n0206>
5. Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Bipolar Disorder. Ropper AH, editor. *N Engl J Med*. 2020; 383(1):58-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1906193>
6. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *Lancet Psychiatry*. 2016; 3(2):171-178. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00505-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00505-2)
7. Sparacino G, Verdolini N, Vieta E, Pacchiarotti I. Existing and emerging pharmacological approaches to the treatment of mania: A critical overview. *Transl Psychiatry*. 2022; 12(1):169. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01928-8>
8. Solomon DA, Leon AC, Coryell WH, Endicott J, Li C, Fiedorowicz JG, *et al.* Longitudinal course of bipolar I disorder: duration of mood episodes. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(4):339-347. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.15>
9. Pacchiarotti I, Anmella G, Colomer L, Vieta E. How to treat mania. *Acta Psychiatr Scand*. 2020; 142(3):173-192. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/acps.13209>
10. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2006; 93(1-3):13-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.01.032>
11. 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bdi.12609>
12. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, Goldstein BI, López-Jaramillo C, Kessing LV, *et al.* Bipolar disorders. *The Lancet*. 2020; 396(10265):1841-1856. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31544-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31544-0)
13. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Fitzgerald PB, Fritz K, *et al.* Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015; 49(12):1087-1206. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0004867415617657>