



## 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<sup>1\*</sup> [orcid.org/0000-0002-8455-0936](http://orcid.org/0000-0002-8455-0936)

Alejandra Fonseca<sup>1</sup> [orcid.org/0000-0002-4906-5046](http://orcid.org/0000-0002-4906-5046)

Manuel E. Machado-Duque<sup>1,2</sup> [orcid.org/0000-0001-8458-0986](http://orcid.org/0000-0001-8458-0986)

Viviana Calderón<sup>1</sup> [orcid.org/0000-0003-3646-3309](http://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*

### 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  $40,2 \pm 18,5$  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  $40.2 \pm 18.5$  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  $40,2 \pm 18,5$  anos, sendo 50% mulheres. Um total de 809 (60,6%) pacientes foram tratados em monoterapia principalmente com ácido valpróico (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 valpróico mais quetiapina (n=162, 12,1%), ácido valpróico 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](mailto:machado@utp.edu.co)

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

1. Miller TH. Bipolar Disorder. Prim Care [Internet]. 2016;43(2):269-284. DOI: 10.1016/j.pop.2016.02.003
2. Bravo MF, Lahera G, Lalucat 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
3. 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.comppsych.2010.06.005
4. 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
5. 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
6. 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/CO031102015-salud\\_mental\\_tomol.pdf](https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Publicaciones/Publicaciones/CO031102015-salud_mental_tomol.pdf)
7. Anderson IM, Haddad PM, Scott J. Bipolar disorder. BMJ [Internet]. 2012;345:e8508. DOI: 10.1136/bmj.e8508
8. 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
9. 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>
10. 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
11. 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
12. Rowland TA, Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. Ther Adv Psychopharmacol [Internet]. 2018;8(9):251-269. DOI: 10.1177/2045125318769235
13. 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
14. 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
15. Kroon JS, Wohlfarth TD, Dieleman J, Sutterland 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
16. 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
17. 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
18. 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
19. Berk M, Daglas 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/bj.p.116.186833
20. 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
21. Toffol E, Häätönen 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
22. 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
23. 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
24. 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
25. 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
26. 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
27. 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