





Soy Vicky y quiero controlar  
mis emociones.  
Ayúdame.



# en Trastorno Bipolar

## su mejor aliado y el de su paciente



# **La depresión tiene una magnitud significativa en el trastorno bipolar:<sup>1-3</sup>**

- A diferencia de la manía, la **depresión se asocia con un peor pronóstico** en la evolución del trastorno bipolar<sup>1</sup>
- **Más de la mitad de los pacientes** con trastorno bipolar **presentan un primer episodio de tipo depresivo**<sup>3</sup>
- **La depresión se presenta 3.5 veces más frecuente** que la manía<sup>1</sup>
- El uso de **antidepresivos** se ha asociado a **aceleración del ciclaje o viraje a manía** en **26%**<sup>4</sup>

1. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:530-537. 2. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:261-269. 3. Judd LL, Akiskal HS. Depressive episodes and symptoms dominate the longitudinal course of bipolar disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2003;5(6):417-8. 4. Altshuler LL, Post RM, Leverich GS, Mikalauskas K, Rosoff A, Ackerman L. Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited. *Am J Psychiatry* 1995;152(8):1130-8.

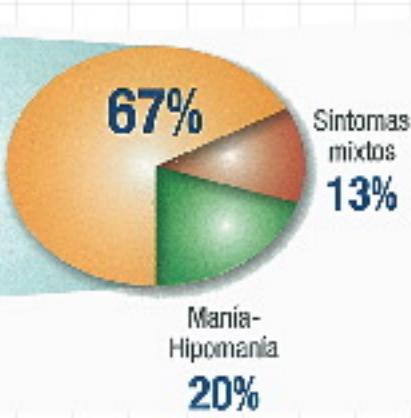
# El periodo de tiempo con sintomatología depresiva en el trastorno bipolar es muy alto<sup>3</sup>

Número de semanas con y sin síntomas depresivos en pacientes con TB I y TB II a 13 años de seguimiento<sup>1,2</sup>

En el trastorno bipolar tipo I<sup>1</sup>



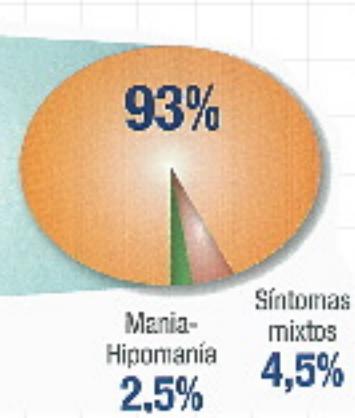
Sintomatología depresiva



En el trastorno bipolar tipo II<sup>2</sup>



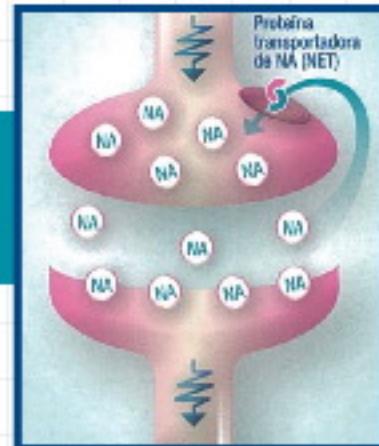
Sintomatología depresiva



1. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:530-537. 2. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:261-269. 3. Judd LL, Akiskal HS. Depressive episodes and symptoms dominate the longitudinal course of bipolar disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2003;5(6):417-8.

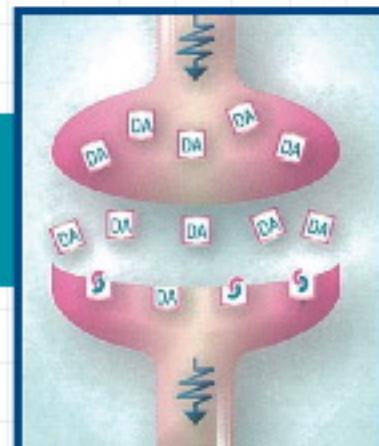
**actúa sobre los tres sistemas de neurotransmisión implicados en trastorno bipolar<sup>5,6</sup>**

**1 NORADRENALINA**



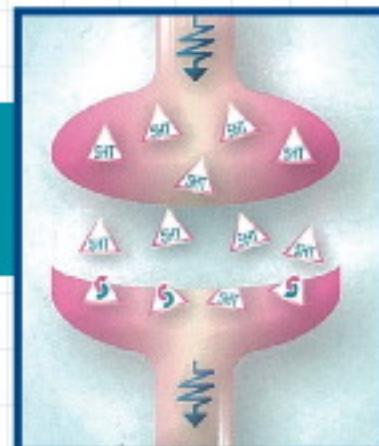
Acción sobre el sistema noradrenérgico

**2 DOPAMINA**



Acción sobre el sistema dopaminérgico

**3 SEROTONINA**



Acción sobre el sistema serotoninérgico



posee un **mecanismo de acción único<sup>5,6</sup>**

### Efecto antidepresivo<sup>5,6</sup>

Seroquel® aumenta la neurotransmisión de NA inhibiendo el transportador del NET, impidiendo la recaptura de NA

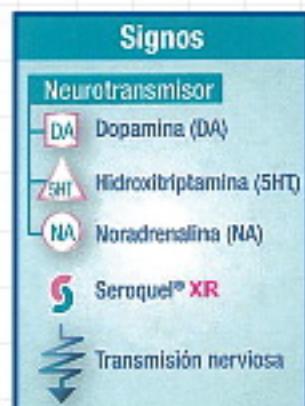
### Estabilizador del ánimo<sup>5,6</sup>

Seroquel® aumenta la transmisión dopaminérgica

Bloquea los receptores D<sub>2</sub> en el sistema límbico: **menos riesgo de viraje a manía**

### Efecto ansiolítico y mejoría del sueño<sup>5,6</sup>

Seroquel® modula la vía serotoninérgica mediante antagonismo 5HT<sub>2A</sub> y agonismo parcial 5HT<sub>1A</sub>

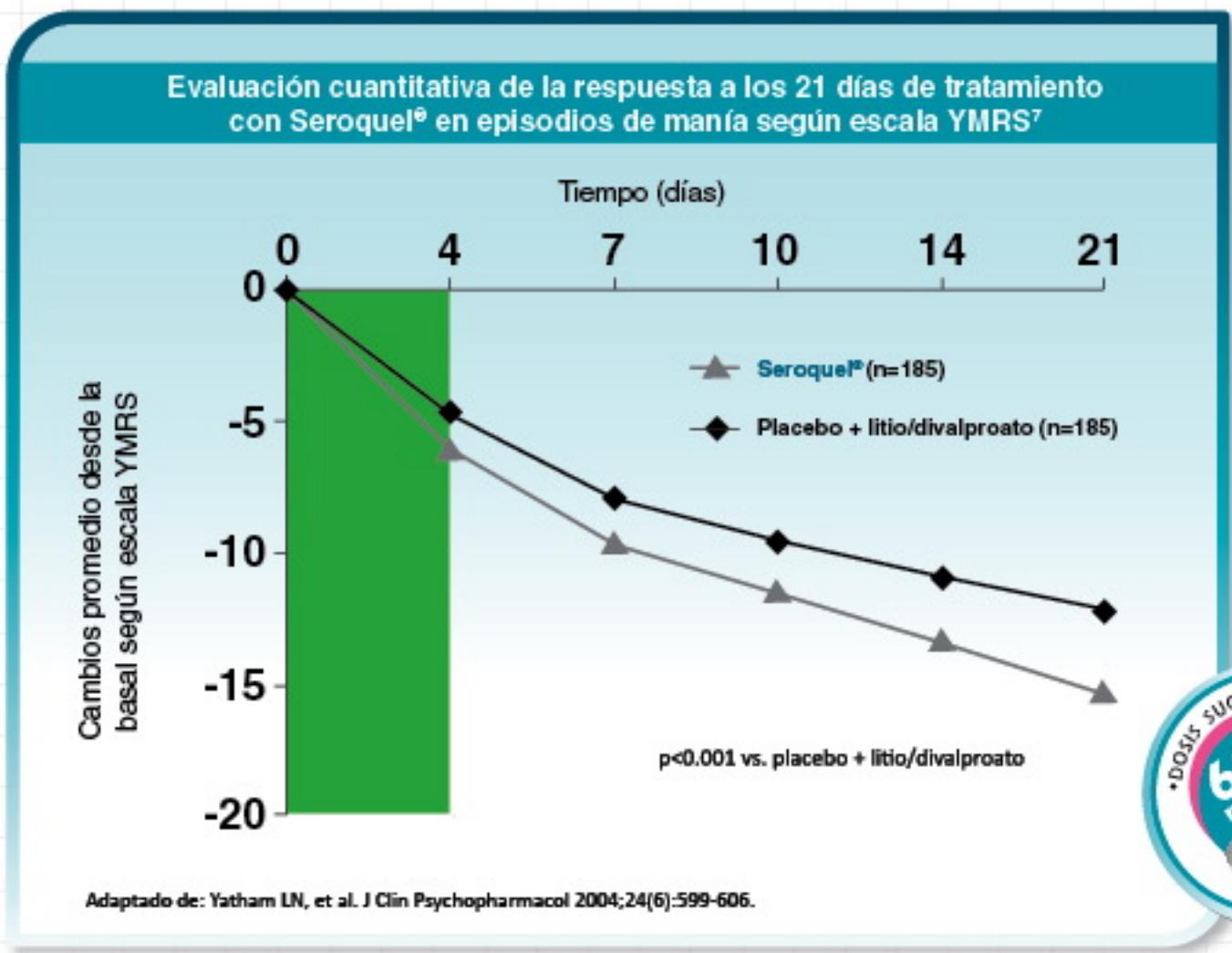


5. Goldstein JM, Christoph G, Grimm S, et al. Unique mechanism of action for antidepressant properties of the atypical antipsychotic quetiapine. Poster presented at the 20th European College of Neuropsychopharmacology Congress, 13-17 October 2007, Vienna, Austria. APANR 2007;336:142. 6. McIntyre RS, Soczynska JK, Woldeyohannes HO, Alsuwaidan M, Konarski JZ. A preclinical and clinical rationale for quetiapine in mood syndromes. Expert Opin Pharmacother 2007;8(9):1211-9.



Seroquel® XR  
el antipsicótico

ofrece rápida mejoría de síntomas  
maniacos y altas tasas de respuesta clínica<sup>7</sup>

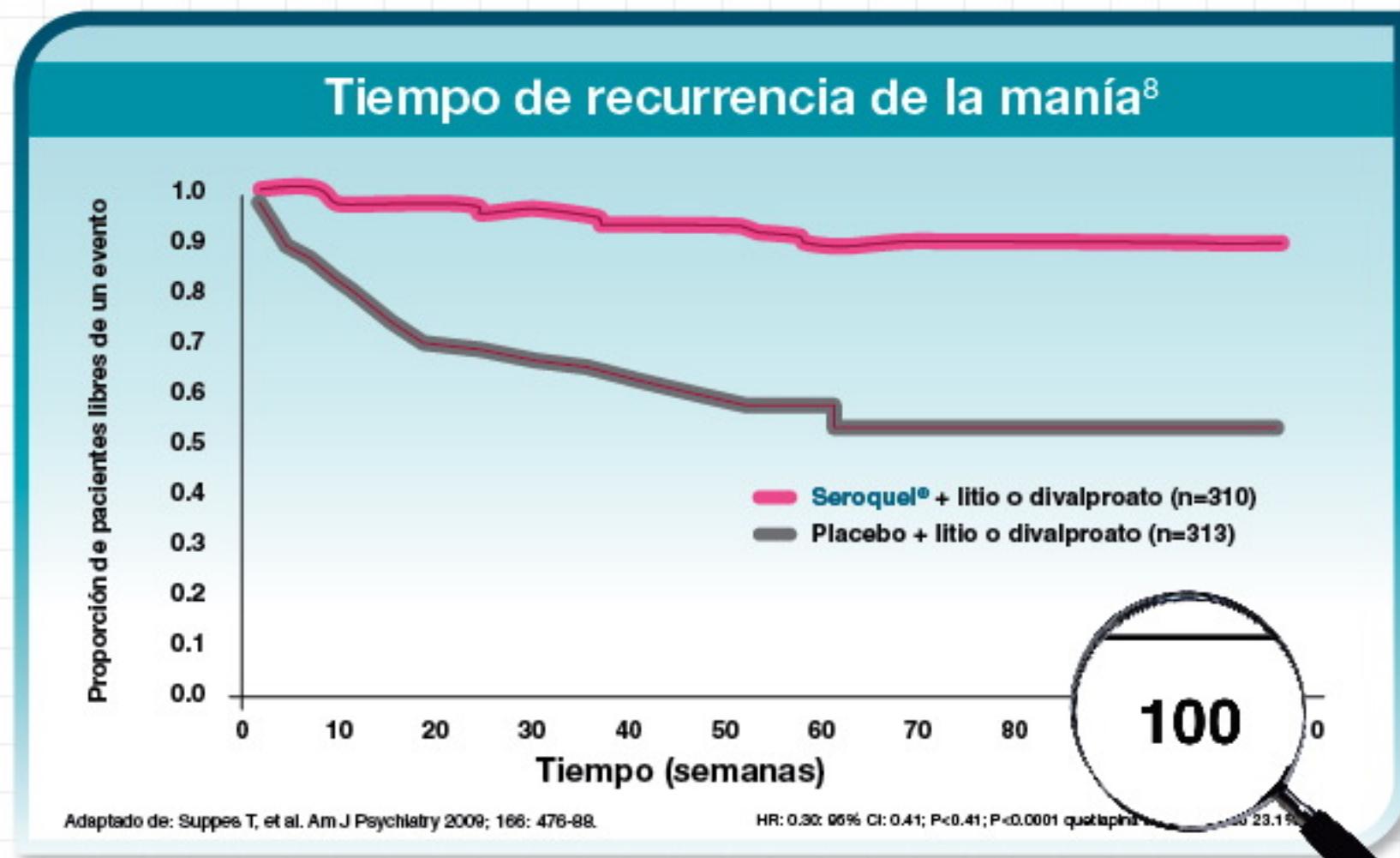


Su paciente obtiene mejoría significativa de los síntomas desde los primeros días de tratamiento.<sup>7</sup>

7. Yatham LN, Paulsson B, Mullen J, Vägerö AM. Quetiapine versus placebo in combination with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania. J Clin Psychopharmacol 2004;24(6):599-606.



es **eficaz** como terapia de **mantenimiento**<sup>8</sup>

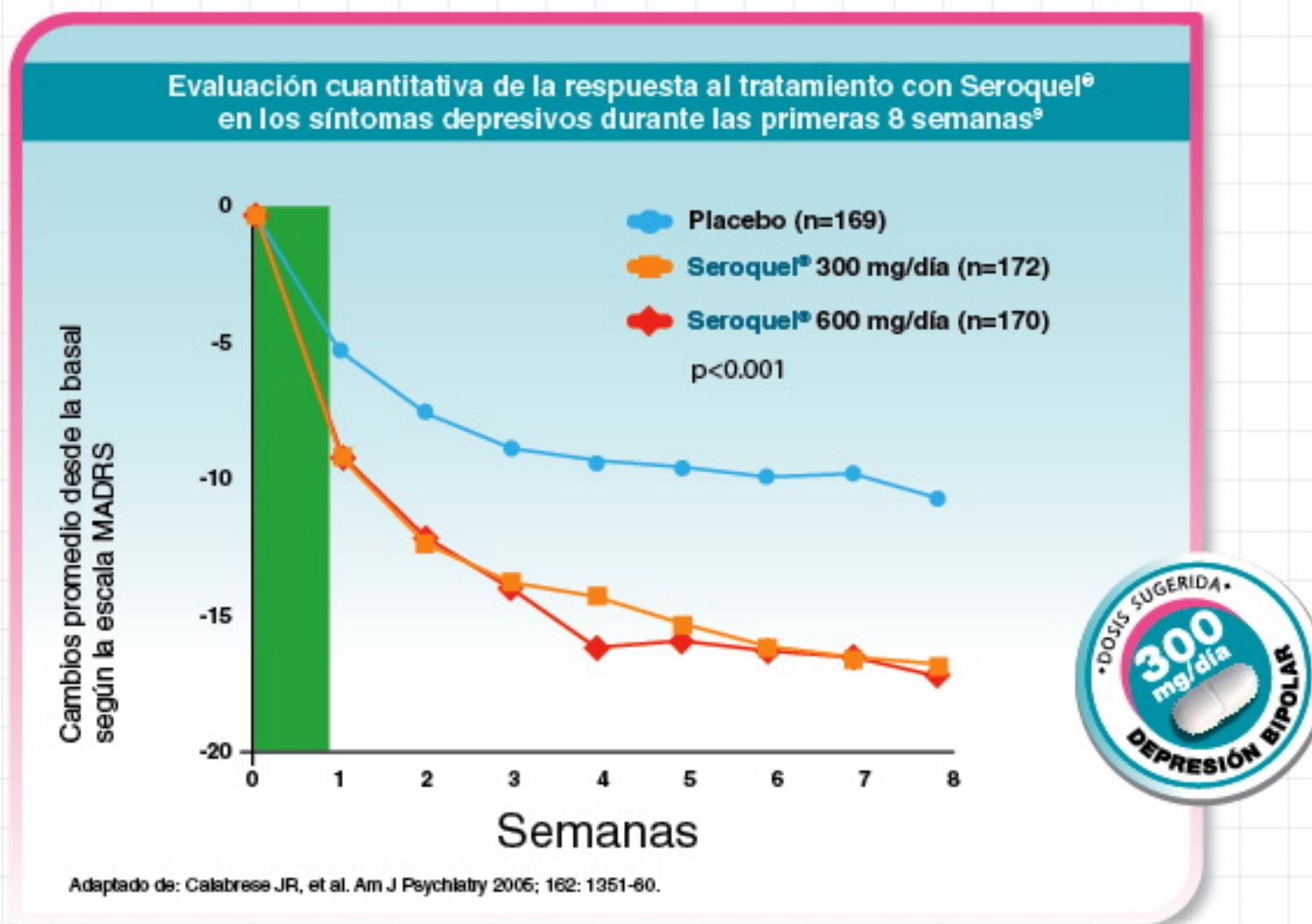


Su paciente obtiene una **reducción significativa de recaídas** de un evento de manía.<sup>8</sup>

8. Suppes T, Veta E, Liu S, et al. Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a North American study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (Trial 127). Am J Psychiatry 2009;166:476-88.

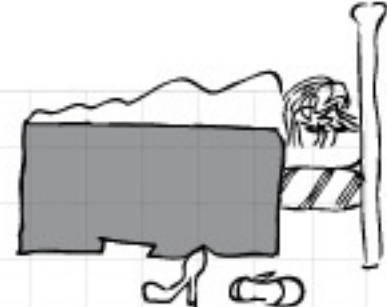


ofrece una **rápida mejoría** en las **tasas de respuesta y remisión** de la depresión bipolar<sup>9</sup>



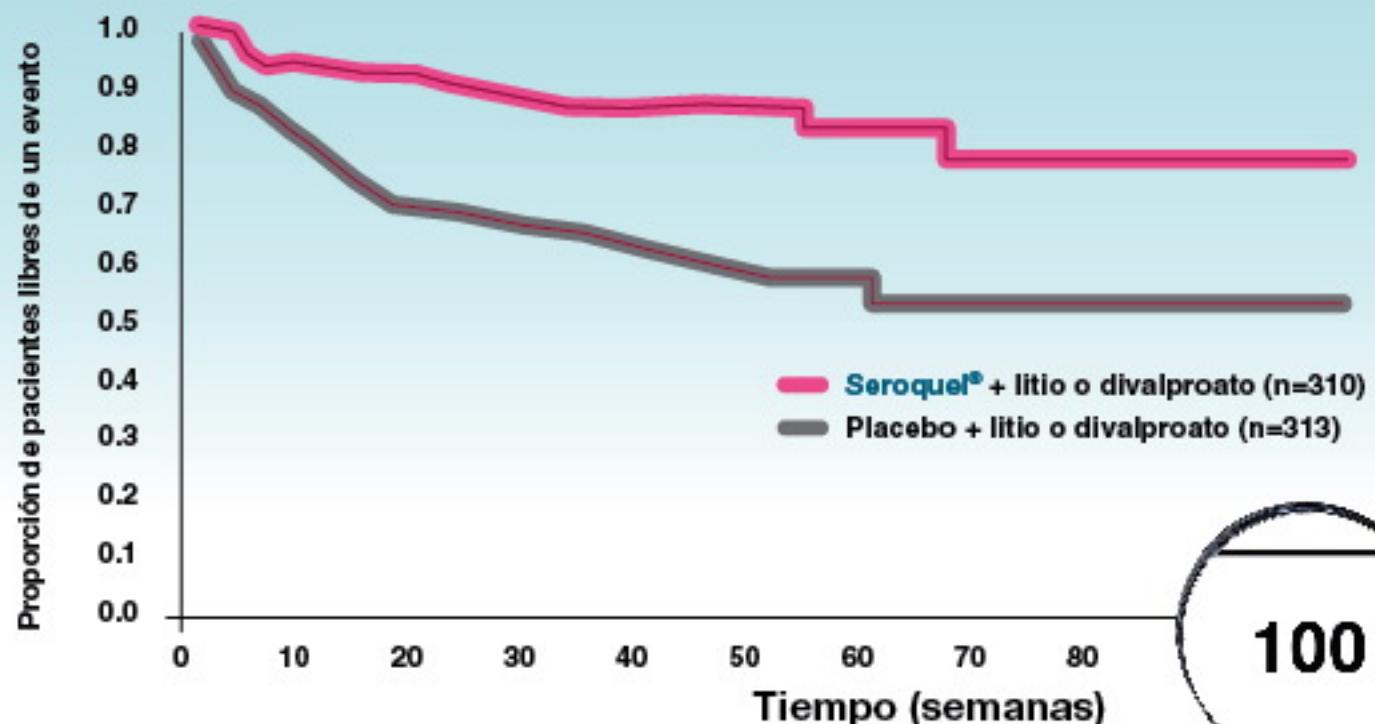
Su paciente tiene una **mejor calidad de vida.**<sup>9</sup>

9. Calabrese JR, Keck PE Jr, Macfadden W, Minkowitz M, Ketter TA, Weisler RH, Cutler AJ, McCoy R, Wilson E, Mullen J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. Am J Psychiatry 2005;162(7):1351-60.



## previene recaídas de episodios depresivos<sup>8</sup>

### Tiempo de recurrencia de la depresión bipolar<sup>8</sup>



Adaptado de: Suppes T, et al. Am J Psychiatry 2009; 166: 476-88.

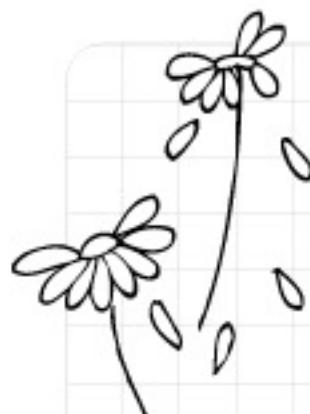
HR: 0.30; 95% CI: 0.23, 0.40; P<0.0001 quetiapina 10.4%; placebo 27.4%



Rapidez  
y Mantenimiento en  
Depresión Bipolar

## Su paciente se mantiene estable por más tiempo.<sup>8</sup>

8. Suppes T, Vieta E, Liu S, et al. Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a North American study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (Trial 127). Am J Psychiatry 2009;166:476-88.



Seroquel® XR  
el antipsicótico

controla los síntomas maniacos,  
como muestran las escalas de evaluación<sup>10</sup>

Cambio promedio porcentual en los ítems  
de la escala YMRS<sup>10</sup>

Día 21

Seroquel® (n=208)  
Placebo (n=195)



\*\*P<0.01

\*\*\*P<0.001 Vs. placebo

Adaptado de: Vieta E, et al. Curr Med Res Opin 2005; 21(6): 923-34.

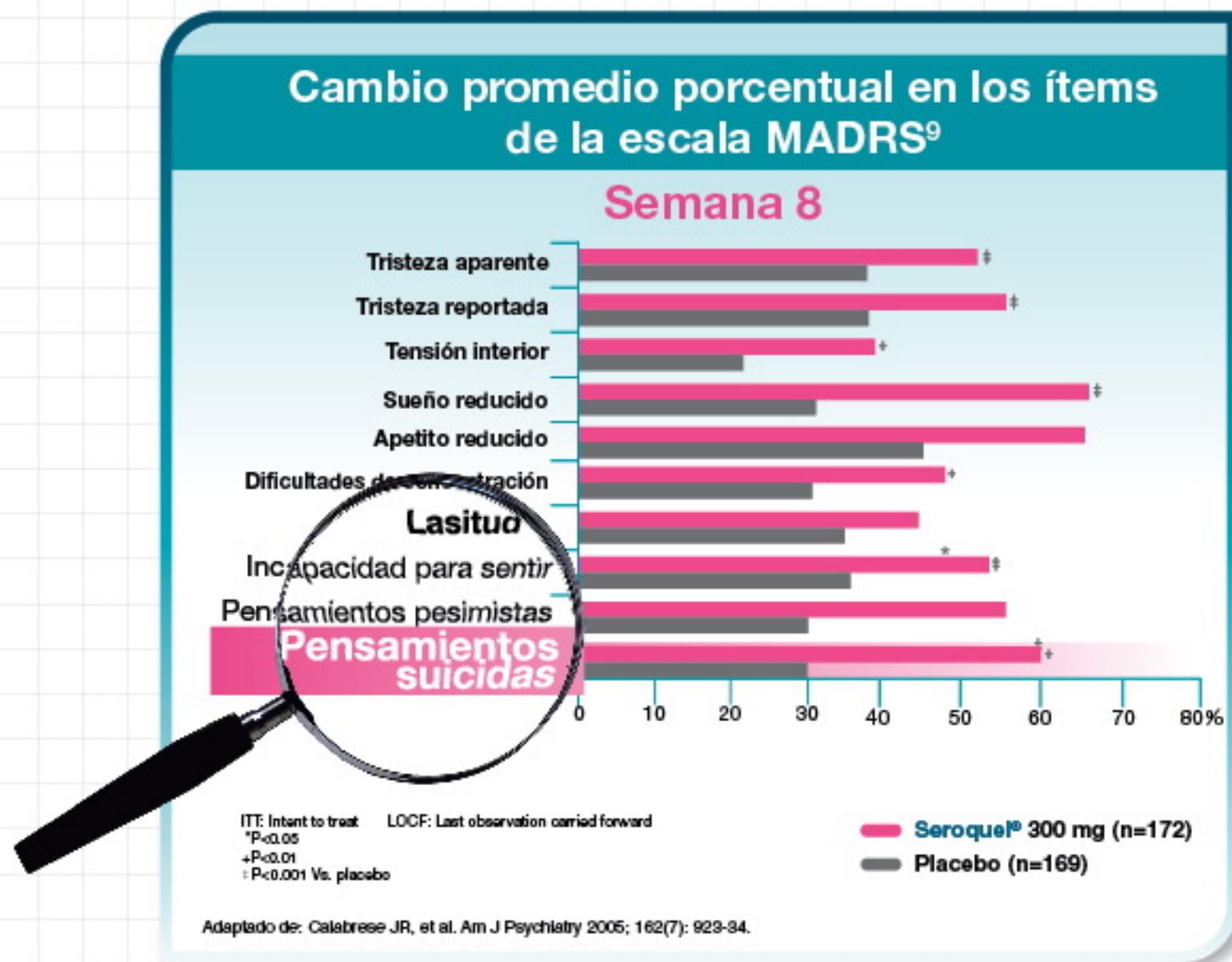
Mejoría significativa en la calidad de vida de su paciente.<sup>9</sup>

9. Calabrese JR, Keck PE Jr, Macfadden W, Minkwitz M, Ketter TA, Weisler RH, Cutler AJ, McCoy R, Wilson E, Mullen J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. Am J Psychiatry 2005;162(7):1351-60. 10. Vieta E, Mullen J, Brecher M, Paulsson B, Jones M. Quetiapine monotherapy for mania associated with bipolar disorder: combined analysis of two international, double-blind, randomised, placebo-controlled studies. Curr Med Res Opin 2005;21(6):923-34.

## reduce significativamente las ideas suicidas<sup>9</sup>



Eficacia  
en Escalas



**Disminuye las calificaciones totales de MADRS**  
 en pacientes con depresión bipolar, resultados replicados  
 en los estudios BOLDER I y II.<sup>11</sup>

9. Calabrese JR, Keck PE Jr, Macfadden W, Minkowitz M, Ketter TA, Weisler RH, Cutler AJ, McCoy R, Wilson E, Mullen J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. Am J Psychiatry 2005;162(7):1351-60. 11. Keating GM, Robinson DM. Quetiapina: revisión de su uso en el tratamiento de la depresión bipolar. Drugs 2007;67(7):1077-95.



# Seroquel® XR

el antipsicótico

el trastorno bipolar implica un aumento  
en la probabilidad de síndrome metabólico  
y otras comorbilidades<sup>12</sup>

## Tasa promedio de comorbilidad en pacientes con trastorno bipolar<sup>12,13</sup>

Comorbilidad	Tasa promedio (%)
Sobrepeso <sup>13</sup>	58
Obesidad <sup>13</sup>	21
Diabetes mellitus tipo 2 <sup>13</sup>	10
Síndrome metabólico <sup>12</sup>	30

Adaptado de: Garcia-Portilla M, et al. Journal of Affective Disorders 2008;106(1-2):197-201. Krishnan KR. Psychosomatic Medicine 2005;67:1-8.

El tratamiento farmacológico debe maximizar  
la ganancia terapéutica y minimizar  
el riesgo de desarrollar o exacerbar comorbilidades.<sup>13</sup>

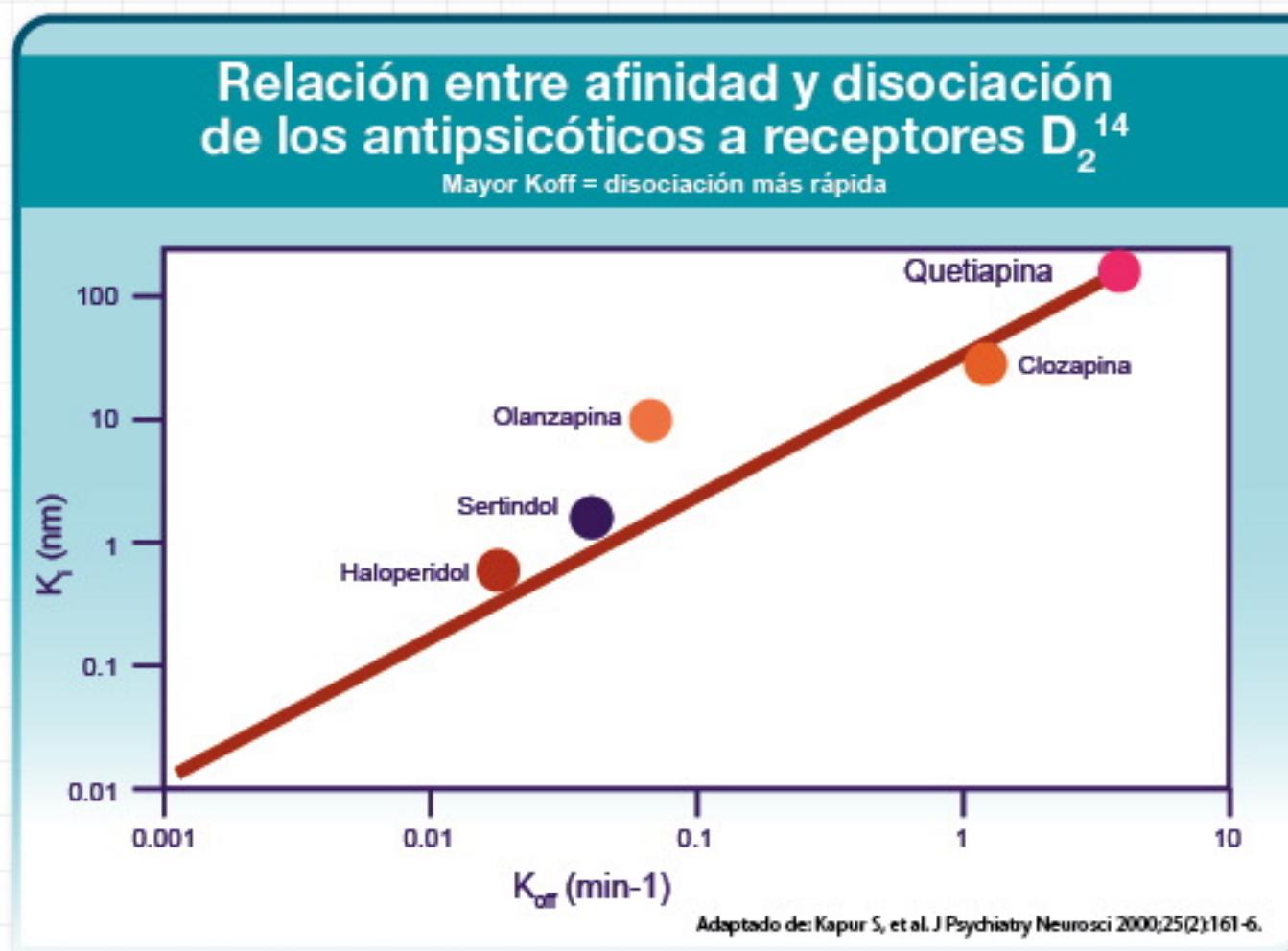
12. Garcia-Portilla M, Salz P, Bobe. Prevalencia elevada de síndrome metabólico en pacientes con trastorno bipolar. Journal of Affective Disorders 2008;106(1-2):197-201.

13. Krishnan KR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. Psychosomatic Medicine 2005;67:1-8.

# Seroquel® XR

el antipsicótico

con **alto** perfil de afinidad al receptor  
de **dopamina** y **más rápida**  
**disociación** vs. otros **antipsicóticos:**<sup>14</sup>



**Seroquel® XR efectividad = eficacia,  
tolerabilidad / seguridad.**<sup>11</sup>

11. Keating GM, Robinson DM. Quetiapine: revisión de su uso en el tratamiento de la depresión bipolar. Drugs 2007;67(7):1077-95.

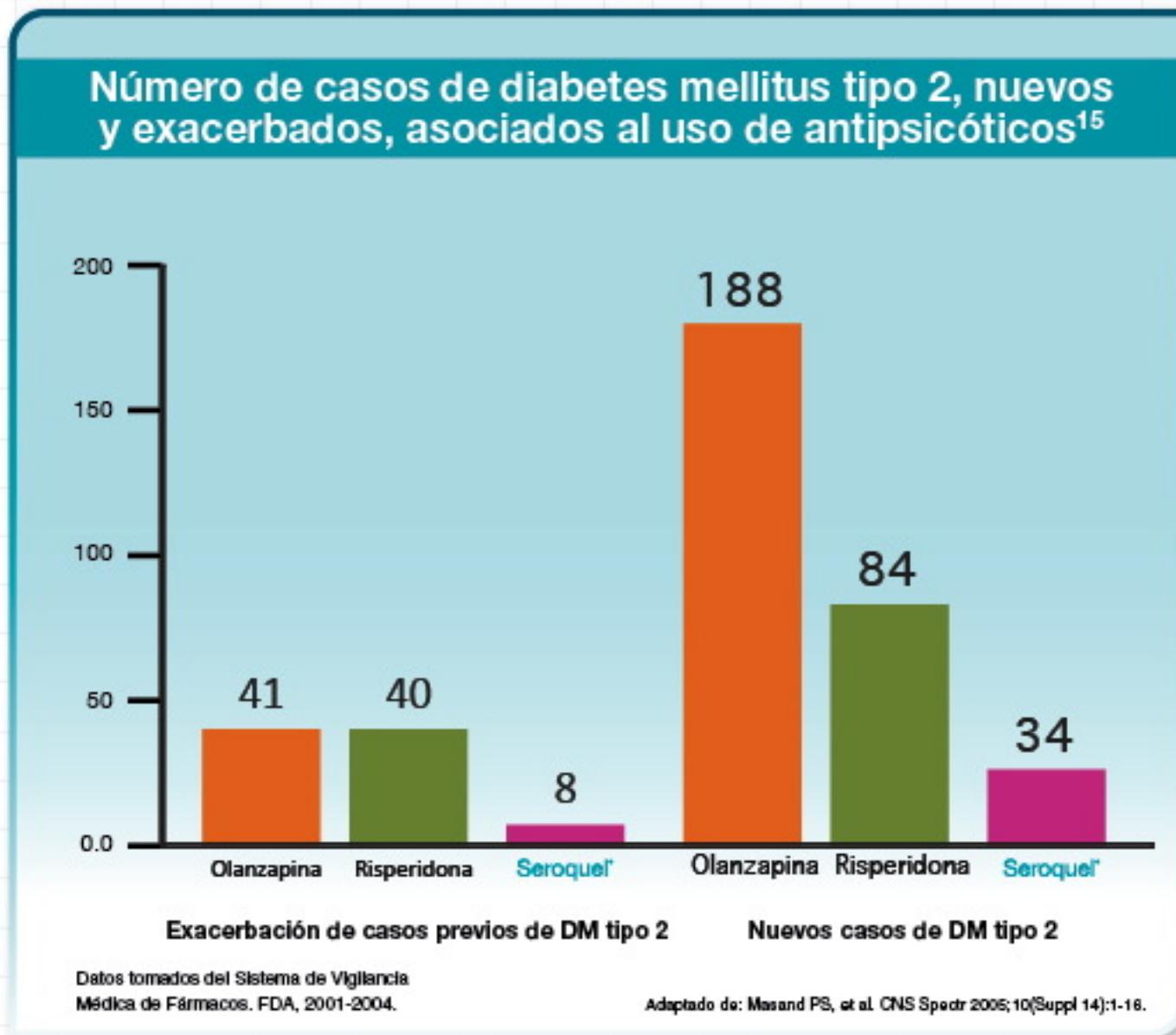
14. Kapur S, Seeman P. Antipsychotic agents differ in how fast they come off the dopamine D<sub>2</sub> receptors. Implications for atypical antipsychotic action. J Psychiatry Neurosci 2000;25(2):161-6.



# Seroquel® XR

el antipsicótico

posee un **favorable perfil de seguridad** al tener menor índice de exacerbación o aparición de nuevos casos de **diabetes mellitus tipo 2** en comparación con otros antipsicóticos atípicos<sup>15</sup>



15. Masand PS, Culpepper L, Henderson D, et al. Metabolic and endocrine disturbances in psychiatric disorders: a multidisciplinary approach to appropriate atypical antipsychotic utilization. CNS Spectr 2005;10(Suppl 14):1-16.



ofrece un efecto **equilibrado entre eficacia, seguridad y tolerabilidad**<sup>11,15,16</sup>

### Efecto de los antipsicóticos atípicos sobre parámetros metabólicos, neurológicos y hormonales<sup>16</sup>

Evento adverso	Quetiapina	Olanzapina	Risperidona
Sobrepeso	++	+++	++
Síntomas extrapiramidales	0	+	++
Prolactina	0	+/0	++

Adaptado de: McIntyre RS, et al. J Clin Psychiatry 2005;66(Suppl 3):28-36.

Comorbilidad  
Tolerabilidad  
y Seguridad

Favorece el **apego al tratamiento** y mejora la **calidad de vida** del **paciente.**<sup>9,11,15,16</sup>

9. Calabrese JR, Keck PE Jr, Macfadden W, Minkowitz M, Ketter TA, Weisler RH, Cutler AJ, McCoy R, Wilson E, Mullen J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. Am J Psychiatry 2005;162(7):1351-60.
11. Keating GM, Robinson DM. Quetiapina: revisión de su uso en el tratamiento de la depresión bipolar. Drugs 2007;67(7):1077-95.
15. Masand PS, Culpepper L, Henderson D, et al. Metabolic and endocrine disturbances in psychiatric disorders: a multidisciplinary approach to appropriate atypical antipsychotic utilization. CNS Spectr 2005;10(Suppl 14):1-16.
16. McIntyre RS, Konarski JZ. Tolerability profiles of atypical antipsychotics in the treatment of bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2005;66(Suppl 3):28-36.



# Seroquel® XR

el antipsicótico

a diferencia de otros antipsicóticos atípicos,  
ofrece **por sí mismo efectividad**  
en las diferentes fases del **espectro bipolar**<sup>7-9</sup>

	Manía		Depresión Bipolar	
	Fase aguda	Fase de mantenimiento	Fase aguda	Fase de mantenimiento
Quetiapina	✓✓ <sup>8,10</sup>	✓ <sup>8,10</sup>	✓✓ <sup>17,18</sup>	✓✓ <sup>17,18</sup>
Olanzapina	✓✓ <sup>19</sup>	✓ <sup>19</sup>	✓ <sup>†20</sup> + fluoxetina	✓ <sup>†20</sup> + fluoxetina
Risperidona	✓✓ <sup>21</sup>	✓ <sup>21</sup>	-	-

✓✓ Al menos dos estudios aleatorizados y controlados que muestran efectos significativos

✓ Al menos un estudio aleatorizado y controlado que muestra algún efecto significativo

✓<sup>†</sup> Al menos un estudio aleatorizado y controlado que muestra algún efecto (no necesariamente)

- Estudio con pobre potencia estadística, incierto o sin datos controlados disponibles

Su paciente **mejora y controla** sus **síntomas** de **manía** y **depresión bipolar**, incrementando su **calidad de vida**.<sup>7-9</sup>

7. Yatham LN, Paulsson B, Mullen J, Vägerö M. Quetiapine versus placebo in combination with lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24(6):599-606.

8. Suppes T, Vieta E, Liu S, et al. Maintenance treatment for patients with bipolar I disorder: results from a North American study of quetiapine in combination with lithium or divalproex (Trial 127). *Am J Psychiatry* 2009;166:476-88. 9. Calabrese JR, Keck PE Jr, Macfadden W, Minikwitz M, Ketter TA, Weisler RH, Cutler AJ, McCoy R, Wilson E, Mullen J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 2005;162(7):1351-60. 10. Vieta E, Mullen J, Brecher M, Paulsson B, Jones M. Quetiapine monotherapy for mania associated with bipolar disorder: combined analysis of two international, double-blind, randomised, placebo-controlled studies. *Curr Med Res Opin* 2005;21(6):923-34. 17. Young AH, McElroy SL, Bauer M, et al. Estudio doble ciego, controlado con placebo, de monoterapia con quetiapina y litio en adultos para la fase aguda de la depresión bipolar (EMBOLDEN I). *J Clin Psychiatry* 2010;71(2):150-62. 18. McElroy SL, Weisler RH, Chang W, et al. Estudio doble ciego, controlado con placebo, de quetiapina y paroxetina como monoterapia en adultos con depresión bipolar (EMBOLDEN II). *J Clin Psychiatry* 2010;71(2):163-74. 19. Tohen M, Ketter TA, Zarate CA, et al. Olanzapine versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 47-week study. *Am J Psychiatry* 2003;160:1263-71. 20. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1079-88. 21. Hirschfeld RM, Keck PE Jr, Kramer M, et al. Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: a 3-week multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2004;161:1057-65.



cuenta con **evidencia clínica** sustentada  
en un **amplio número de estudios**  
**clínicos** en trastorno bipolar:<sup>7,8,9,17,18,22-28</sup>

### Estudios en manía

Trial 004XR<sup>22</sup>  
(Monoterapia Seroquel® XR)  
N= 308

Trial 104<sup>23</sup>  
(Monoterapia vs. haloperidol)  
N= 195

Trial 99<sup>7</sup>  
(Tratamiento Conjunto)  
N= 191

Trial 100<sup>7</sup>  
(Tratamiento Conjunto)  
N= 179

Trial 105<sup>24</sup>  
(Monoterapia vs. litio)  
N= 208

n=1081

### Estudios en depresión bipolar

Trial 002XR<sup>25</sup>  
(Monoterapia Seroquel® XR)  
N= 270

BOLDER I<sup>9</sup>  
(Monoterapia)  
N= 511

BOLDER II<sup>26</sup>  
(Monoterapia)  
N= 467

EMBOLDEN I<sup>17</sup>  
(Monoterapia vs. litio)  
N= 783

EMBOLDEN II<sup>18</sup>  
(Monoterapia vs. paroxetina)  
N= 700

n=2731

n=6310

### Estudios en mantenimiento

Trial 127<sup>8</sup>  
(Tratamiento Conjunto)  
N= 628

Trial 126<sup>27</sup>  
(Tratamiento Conjunto)  
N= 698

Trial 144<sup>28</sup>  
(Monoterapia vs. litio)  
N= 1172

n=2498

Indicaciones  
y Evidencia  
Clínica



# Seroquel® XR

el antipsicótico

está aprobado e indicado en **manía,**  
**depresión bipolar agudas y mantenimiento** asociado  
a estabilizadores del ánimo<sup>9,10,11</sup>

Tratamiento fase aguda<sup>29,30</sup>

Tratamiento fase mantenimiento<sup>\*29,30</sup>

## Manía

- Litio
- Estabilizadores del ánimo
- Antipsicóticos atípicos

## Depresión Bipolar

- ¿Antidepresivos?
- Estabilizadores del ánimo

- Litio
- Antipsicóticos atípicos

- Antipsicóticos atípicos + antidepresivos
- Lamotrigina

\* No todos los antidepresivos ni todos los antipsicóticos están indicados en la terapia de mantenimiento.<sup>30</sup>



9. Calabrese JR, Keck PE Jr, Macfadden W, Minkowitz M, Ketter TA, Weissler RH, Cutler AJ, McCoy R, Wilson E, Mullen J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 2005;162(7):1351-60. 10. Vieta E, Mullen J, Brecher M, Paulsson B, Jones M. Quetiapine monotherapy for mania associated with bipolar disorder: combined analysis of two international, double-blind, randomised, placebo-controlled studies. *Curr Med Res Opin* 2005;21(6):923-34. 11. Keating GM, Robinson DM. Quetiapine: revisión de su uso en el tratamiento de la depresión bipolar. *Drugs* 2007;67(7):1077-95. 29. IPP: CDS's Nov. 2007, elaborado 2008. 30. Pacchiarotti I, Mazzarini L, Colom F, et al. Treatment-resistant bipolar depression: towards a new definition. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120:429-40.



brinda **comodidad posológica** que se traduce  
en apego al tratamiento<sup>11</sup>

Dosis Sugerida en Manía<sup>29</sup>



Dosis Sugerida en Depresión Bipolar<sup>29</sup>



\* No todos los antidepresivos ni todos los antipsicóticos están indicados en la terapia de mantenimiento.<sup>30</sup>

Fácil manejo:  
Una sola toma al día.<sup>28</sup>

\*Dosis diaria recomendada: 300 mg (1 comprimido al acostarse)  
Escalado recomendado: Día 1: 50 mg, día 2: 100 mg, día 3: 200 mg y día 4: 300 mg



11. Keating GM, Robinson DM. Quetiapina: revisión de su uso en el tratamiento de la depresión bipolar. Drugs 2007;67(7):1077-95. 29. IPP: CDS's Nov. 2007, elaborado 2008.  
30. Pachilarotti I, Mazzarini L, Colom F, et al. Treatment-resistant bipolar depression: towards a new definition. Acta Psychiatr Scand 2009;120:429-40.

## en Trastorno Bipolar ofrece beneficios

### Para su paciente:

- Mejora los síntomas de manía y depresión bipolar<sup>9,10,11</sup>
- Asociado a estabilizadores del ánimo mantiene eutímico al paciente por más tiempo<sup>31</sup>
- Mejora la calidad de vida<sup>9</sup>
- Favorece el apego al tratamiento<sup>11</sup>



Una sola toma al día.<sup>29</sup>

**AstraZeneca**  
NEUROCIENCIAS



Número SSA: 103300203A4812

Fecha de impresión:

Para mayor información consulte la IPP.

Para uso exclusivo del Representante de AstraZeneca México.

Referencias: 1. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Masser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:530-537. 2. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Masser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:261-269. 3. Judd LL, Akiskal HS. Depressive episodes and symptoms dominate the longitudinal course of bipolar disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2003;5(6):417-6. 4. Althamer LL, Post RM, Leverich GS, Mikell JS, Rosoff A, Acherman L. Antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited. *Am J Psychiatry* 1995;152(9):1130-8. 5. Goldstein JM, Christoph G, Grimm S, et al. Unique mechanism of action for antidepressant properties of the atypical antipsychotic quetiapine. Poster presented at the 20th European College of Neuropsychopharmacology Congress, 13-17 October 2007, Vienna, Austria. EUNAPOL 2007;23:1402. 6. McNulty RS, Szczepanski JK, Waldeyohannes HO, Neuerburg M, Konenki JZ. A preclinical and clinical rationale for quetiapine in mood syndromes. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8(9):1211-9. 7. Yatham LN, Paulsson B, Müller J, Viglani AM. Quetiapine versus placebo combination with lithium or divalproex (Trial 127). *Am J Psychiatry* 2009;166:476-86. 8. Calabrese JR, Kack PE Jr, Macdonald W, Minkevitz M, Ketter TA, Webster RH, Collier AJ, McCoy R, Wilson E, Müller J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 2005;162(7):1051-60. 10. Vieta E, Müller J, Bacchetta M, Paulsson B, Jones M. Quetiapine monotherapy for mania associated with bipolar disorder: combined analysis of two international, double-blind, randomized, placebo-controlled studies. *Curr Med Res Opin* 2008;106(1-2):197-201. 11. Keeling GM, Robinson DM. Quetiapine: review of its use in the treatment of the depression bipolar. *Drugs* 2007;67(7):1077-95. 12. Garcia-Porras M, Saltz P, Bobe. Prevalencia elevada de síntoma maníaco en pacientes con trastorno bipolar. *Journal of Affective Disorders* 2008;106(1-2):197-201. 13. Krishnan KR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosomatic Medicine* 2005;67:1-8. 14. Kapur S, Seeman P. Antipsychotic agents differ in how fast they come off the dopamine D2 receptors: Implications for atypical antipsychotic action. *J Psychiatry Neurosci* 2000;25(2):161-6. 15. Meador PG, Culpepper L, Henderson D, et al. Metabolic and endocrine disturbances in psychiatric disorders: a multidisciplinary approach to appropriate atypical antipsychotic utilization. *CNS Spectr* 2005;10(Suppl 14):1-16. 16. McNulty RS, Konenki JZ. Tolerability profiles of atypical antipsychotics in the treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66(Suppl 3):28-35. 17. Young AH, McRoy SL, Bauer M, et al. Efficacy double-blind, controlled con placebo, de quetiapina con quetiapina y litio en adultos para la fase aguda de la depresión bipolar (EMBOLDEN II). *J Clin Psychiatry* 2010;71(2):163-74. 19. Tohen M, Ketter TA, Zarate CA, et al. Clonazepam versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 48-week study. *Am J Psychiatry* 2003;160:1263-71. 20. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-lorazepam combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1079-88. 21. Hirschiold RM, Kuck PE Jr, Kramer M, et al. Rapid antimanic effect of risperidone monotherapy: a 3-week multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2004;161:1057-65. 22. Dado C, Nordenberg A, Minkevitz M, et al. Effectiveness of extended-release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar mania (trial D144CC000004). Presented at the Eighth International Review of Bipolar Disorder Conference, Lisbon, Portugal, 24-26 January, 2008. 23. Yatham LN, Vieta E, Young AH, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine as an add-on therapy to lithium or divalproex for the treatment of bipolar mania. *Int Clin Psychopharmacol* 2007;22:213-20. 24. Boedding CL, Grunze H, Müller J, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study of quetiapine as monotherapy for mania in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66(1):111-21. 25. Dado C, Minkevitz M, Nordenberg A, et al. Effectiveness of the new extended-release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression (trial D144CC000003). Presented at the Eighth International Review of Bipolar Disorder Conference, Lisbon, Portugal, 24-26 January, 2008. 26. These ME, Macdonald W, Webster RH, et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:600-9. 27. Vieta E, Suppes T, Eggemeier, et al. Efficacy and safety of quetiapine in combination with lithium or divalproex for maintenance of patients with bipolar I disorder. *J Affect Disord* 2005;81:51-63. 28. Webster RH, Joyce M, McGill L, et al. Extended release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy for major depressive disorder (MDD): a double-blind, placebo-controlled study (poster). *CNS Spectr* 2009;14(5):296-313. 29. IPP: CGG & Nov 2007, elaborado 2008. 30. Pachinoletti L, Mazzatorta L, Colom F, et al. Treatment-resistant bipolar depression: towards a new definition. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120:429-40. 31. Altamira AC, Mundo E, Dell'Osso B. Quetiapine and classical mood stabilizers in the long-term treatment of Bipolar Disorder: a 4-year follow-up naturalistic study. *Journal of Affective Disorders* 2008;110:135-41.