



### Puntos clave

- La enfermedad bipolar (BP) pediátrica es un trastorno grave de origen genético.
- Puede afectar hasta al 1% de los niños o, principalmente, adolescentes.
- Frecuentemente, se asocia a trastornos comórbidos (TDAH, trastorno negativista desafiante).
- Origina una importante incapacidad y morbilidad en la edad pediátrica.
- La BP en niños y adolescentes puede estar siendo todavía infradiagnosticada fuera de los EE. UU.
- Su diagnóstico es difícil por la forma de presentación, distinta de la de los adultos, y su alta comorbilidad.

# El trastorno bipolar, ¿puede diagnosticarse en la edad pediátrica?

CÉSAR SOUTULLO ESPERÓN<sup>a</sup>, ANA FIGUEROA QUINTANA<sup>b</sup> Y KIKI D. CHANG<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente. Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

<sup>b</sup>Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente. Hospital Perpetuo Socorro. Las Palmas de Gran Canaria. España.

<sup>c</sup>Pediatric Bipolar Disorders Program. Division of Child and Adolescent Psychiatry. Stanford University. Stanford, California. Estados Unidos.

csoutullo@unav.es; anafigueroa10@hotmail.com; kchang88@stanford.edu



## Introducción y definiciones

La enfermedad bipolar (BP) o maníaco-depresiva es un trastorno del humor grave, crónico y recurrente, de origen genético. Su prevalencia oscila entre el 1% si incluimos sólo BP-I y BP-II, y el 7% si incluimos las formas «suaves» del espectro.

La BP se caracteriza por episodios de manía o hipomanía (predominio de humor eufórico o irritable), que alternan con episodios de depresión (con predominio de humor triste o irritable). Son controvertidas las formas atípicas de bipolaridad, los cuadros clínicos diagnosticados como BP no especificada (NE), y la continuidad de este diagnóstico en niños y adolescentes hasta la edad adulta<sup>1</sup>.

Diferentes estudios recientes indican que los niños y adolescentes también pueden presentar BP. En niños puede cursar de manera diferente comparado con adultos, aunque la presencia de BP en niños es todavía controvertida, especialmente en menores de 13 años, y muchos clínicos niegan su existencia o sostienen que puede estar sobrediagnosticada. Sin embargo, alrededor del 20-40% de los adultos con BP comenzaron con síntomas en la infancia<sup>2</sup> y el 0,3-0,5% antes de los 10 años<sup>3</sup>. La BP representa hasta el 15% de los trastornos del humor de los niños y adolescentes<sup>4</sup>.

El tratamiento farmacológico se basa en antipsicóticos y estabilizadores del humor en monoterapia o combinados (como tratamiento de la fase maníaca y de mantenimiento), y antidepresivos asociados a antipsicóticos y/o estabilizadores del humor para los episodios depresivos. El tratamiento también incluye psicoeducación, intervención familiar y terapia cognitivo conductual. Aunque el pronóstico mejora con un tratamiento precoz, la mayoría de los niños y adolescentes con BP presenta algún grado de alteración de su funcionamiento de manera prolongada.

Los primeros casos de BP en niños y adolescentes fueron descritos en el siglo XIX. En 1921, Kraepelin describió a 900 pacientes con enfermedad maníaco-depresiva, incluyendo adolescentes y cuatro niños (< 10 años)<sup>5</sup>. En 1977, los expertos detectaron que la BP estaba siendo diagnosticada erróneamente como esquizofrenia en adolescentes<sup>6</sup>, y hasta en el 50% de los adultos con BP<sup>7</sup>. En 1995, el grupo de Biederman describió que los niños podían presentar manía<sup>8</sup>, pero hay estudios en países fuera de los EE. UU. que describen prevalencias menores a las encontradas en EE. UU. (incluso del 0%)<sup>4</sup>. Estudios retrospectivos encontraron que cerca del 60% de

los adultos con BP debutaron antes de los 20 años de edad<sup>6</sup> y un 10-20% antes de los 10 años, y en Europa el 30% de los adultos con BP debutaron en edad pediátrica<sup>9</sup>. Las discrepancias en la prevalencia podrían deberse a factores como: la presentación de la BP en niños es diferente de la de adultos; los sesgos en algunos clínicos reticentes a diagnosticar BP en edades pediátricas, o las diferencias en los criterios CIE-10 y DSM-IV-TR, que podrían justificar la menor prevalencia de BP en algunos países europeos<sup>4</sup>.

## Definición

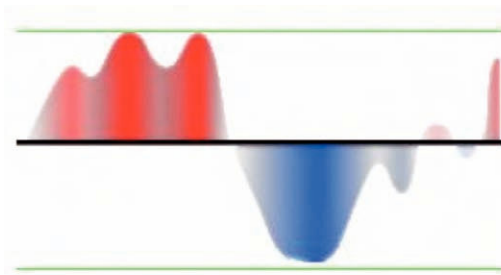
La BP puede cursar con episodios de manía, hipomanía, depresión y mixtos, que describiremos. La presentación de la BP en niños y adolescentes es variada, y las formas clínicas se clasifican según la presentación clínica, el curso evolutivo, o su etiología (tabla 1 y fig. 1).

Un episodio de hipomanía tiene criterios semejantes al de manía, pero con una duración menor (entre 4 y 6 días) y una intensidad menor, y aunque supone un cambio claro desde la línea basal del paciente, no causa una disminución significativa del funcionamiento social u ocupacional, ni requiere hospitalización, ni presenta síntomas psicóticos<sup>10</sup>.

### Criterios de episodio de depresión

En un episodio depresivo el niño debe presentar durante 2 semanas, 5 o más síntomas de los siguientes, y al menos uno debe ser un humor triste (o deprimido o irritable) o anhedonia:

1. Humor triste o irritable.
2. Anhedonia o falta de interés en actividades placenteras (como jugar).
3. Aumento o disminución del apetito, con cambio de peso (o falta de la ganancia ponderal esperada en niños).



**Figura 1.** Episodio de manía seguido de episodio de depresión mayor (Goodwin, 1990).

## Lectura rápida



La enfermedad bipolar pediátrica es un trastorno grave de origen genético. Puede afectar hasta al 1% de los niños o adolescentes. Se caracteriza por episodios de manía o hipomanía (predominio de humor eufórico o irritable), que alternan con episodios de depresión (con predominio de humor triste o irritable).



## Lectura rápida



Son controvertidas las formas atípicas de bipolaridad, la BP no especificada (NE) y la continuidad de este diagnóstico en niños y adolescentes hasta la edad adulta.

**Tabla 1. Criterios de episodio de manía<sup>10</sup>**

- A:** Un periodo diferenciado de humor anormalmente elevado, expansivo o irritable, de al menos una semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).
- B:** En este periodo de humor alterado el paciente presenta en grado significativo 3 (o más) de estos síntomas (0 4 si el humor es sólo irritable):
1. Autoestima elevada o grandiosidad
  2. Disminución de la necesidad de dormir
  3. Está más hablador de lo habitual o verborreico (o «presión» al habla)
  4. Fuga o vuelo de ideas, o experiencia subjetiva de pensamiento muy acelerado
  5. Distrabilidad (la atención se desvía con facilidad)
  6. Aumento de la actividad (social, laboral, escolar, o sexual) o agitación psicomotriz
  7. Implicación excesiva en actividades placenteras con alto riesgo de consecuencias negativas (indiscreciones sexuales, gastos excesivos)
- C:** Los síntomas no cumplen los criterios de episodio mixto (manía y depresión simultáneamente)
- D:** La alteración del humor es suficientemente grave como para causar clara disminución en el funcionamiento ocupacional, social, en las relaciones con otros, o para necesitar hospitalización (para prevenir el daño del paciente o de las personas a su alrededor), o cursa con síntomas psicóticos
- E:** Los síntomas no se deben al efecto de una sustancia (droga, o fármaco), ni a otra enfermedad médica (como hipertiroidismo)

4. Insomnio o hipersomnia.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotriz.
6. Fatiga o pérdida de energía.
7. Sentimientos de inutilidad o autoculpa.
8. Dificultad para concentrarse o indecisión.
9. Ideas de muerte o intención de suicidio.

Estos síntomas están presentes la mayor parte del tiempo, causan disfunción significativa, no son debidos al efecto por intoxicación o abstinencia de una droga o a un fármaco, y no son debidos a otra enfermedad médica, ni al duelo tras la pérdida de un ser querido (fig. 2).

### Criterios de episodio mixto

En el episodio mixto se presentan a la vez los síntomas de un episodio de manía y los de un episodio de depresión mayor, causando una clara disminución en el funcionamiento del niño o adolescente.

Hay 3 tipos diferentes de BP, según el tipo de episodios que presenten<sup>10</sup>:

— *Enfermedad bipolar tipo I (BP-I)*. Presencia de al menos un episodio maníaco o mixto. El paciente suele presentar además episodios depresivos en su evolución (fig. 1), pero no son necesarios para el diagnóstico. La CIE-10 exige al menos 2 episodios, uno maníaco



**Figura 2. Episodios depresivos recurrentes (Goodwin, 1990).**

y otro episodio de cualquier polaridad (maníaco, mixto o depresivo) para el diagnóstico de BP.

— *Enfermedad bipolar tipo II (BP-II)*. Al menos un episodio de hipomanía, y además al menos un episodio depresivo mayor (fig. 3). Es la forma más frecuente de BP y el diagnóstico es bastante estable en el tiempo: tan sólo una minoría de pacientes evoluciona a BP-I. La CIE-10 no diferencia entre estos 2 tipos de BP.

— *Enfermedad bipolar no especificada (BP-NES)*. Presencia de síntomas de BP que no cumplen al 100% criterios de BP-I o BP-II<sup>10</sup>. Es el tipo de BP más frecuente en niños y adolescentes, aunque todavía es controvertido<sup>11</sup>. Suele englobar a niños con síntomas de irritabilidad crónica y frecuentes e intensos





**Figura 3.** Episodio de hipomanía seguido de episodio depresivo y de episodio de hipomanía (Goodwin, 1990).

cambios de humor (entre depresivo y eufórico), generalmente de una duración menor a la requerida por los criterios DSM-IV-TR<sup>10</sup>. Estudios recientes sugieren que el 30% de los niños con BP-NES progresan a una BP-I o BP-II durante los tres años siguientes a su debut<sup>11</sup>.

Además, hay otros tipos dentro del espectro bipolar:

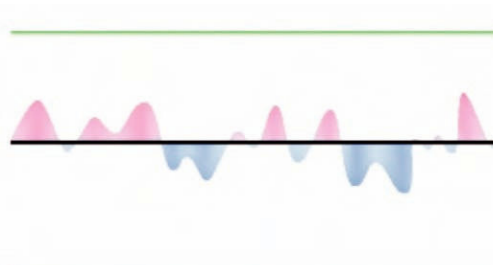
— Trastorno ciclotímico: numerosos episodios breves y recurrentes, de síntomas subsindrómicos de hipomanía y depresión, que se prolongan durante al menos un año en niños y adolescentes (o 2 años en adultos) (fig. 4). Durante este tiempo, el paciente no presenta un periodo asintomático de más de 2 meses, por lo que clínicamente se manifiesta como una inestabilidad en el humor persistente (aunque el paciente puede presentar breves periodos de eutimia). En algunos casos puede progresar hacia una BP-I o BP-II.

Además de estos tipos de BP aceptados universalmente, se han propuesto otros tipos de BP no descritos el DSM-IV<sup>12</sup>:

— *Enfermedad bipolar tipo III (BP-III)*. Manía o hipomanía secundaria a un antidepresivo.

— *Enfermedad bipolar tipo IV (BP-IV)*. Depresión mayor recurrente con síntomas hipértimicos (sin cumplir criterio de hipomanía), en un paciente con historia familiar de enfermedad bipolar<sup>12</sup>.

**Disregulación grave del humor.** Este término, acuñado recientemente, describe a niños con irritabilidad crónica sin otros síntomas significativos de manía y posiblemente fuera del espectro BP<sup>13</sup>. Estos niños y adolescentes tienen diagnósticos como trastorno negativista desafiante, abuso de sustancias, trastorno por estrés postraumático, trastornos del espectro autista, retraso mental, etc., y reaccionan con gran agresividad ante situaciones frustrantes,



**Figura 4.** Ciclotimia (Goodwin, 1990).

porque tienen un trastorno del aprendizaje de habilidades adaptativas, y son muy rígidos<sup>14</sup> (<http://www.livesinthebalance.org/>). Sin embargo, estos niños no evolucionan a BP en la edad adulta.

Además de los diferentes tipos de BP según las características de los episodios, se pueden describir algunas características según la frecuencia de cambio de episodio o ciclación, o según la causa del episodio de manía:

— **Ciclación rápida:** se da cuando el paciente presenta al menos 4 episodios afectivos (depresión, hipomanía o manía) en un año. El paciente rara vez está sin síntomas durante ese tiempo, con la consecuente disfunción familiar, académica o profesional. Es más frecuente en la BP-II, en población pediátrica (comparada con la adulta) y en el sexo femenino. Tiende a presentar una menor respuesta al tratamiento (empeora con los antidepresivos). El hipotiroidismo, la menopausia, las disritmias del lóbulo temporal y el abuso de alcohol u otras drogas (tranquilizantes, estimulantes, cafeína) favorecen su aparición<sup>12</sup>.

— **Ciclación «ultradiana» o ultrarrápida:** presenta síntomas de manía y de depresión muchas veces, a lo largo de tan sólo horas o días (microepisodios con fluctuaciones muy rápidas)<sup>15</sup>.

— **Manía secundaria:** son episodios de manía no debidos a enfermedad bipolar, sino con una causa médica o tóxica directa. Los pacientes con manía secundaria son fenomenológicamente indistinguibles de los que tienen manía primaria (por BP). Los síntomas de manía pueden ser secundarios a:

1. Enfermedades médicas como influenza.
2. Enfermedades endocrinológicas (hipertiroidismo o tirotoxicosis, enfermedad o síndrome de Cushing, hipercalcemia, hiponatremia, diabetes mellitus).
3. Enfermedad autoinmunitaria (lupus eritematoso sistémico).

## Lectura rápida



Recientemente, se ha descrito la «disregulación grave del humor», niños con irritabilidad crónica sin otros síntomas significativos de manía y posiblemente fuera del espectro BP. Estos niños y adolescentes tienen diagnósticos como trastorno negativista desafiante, abuso de sustancias, trastorno por estrés postraumático, trastornos del espectro autista, retraso mental, etc., y reaccionan con gran agresividad ante situaciones frustrantes, porque tienen un trastorno del aprendizaje de habilidades adaptativas y son muy rígidos. Sin embargo, estos niños no evolucionan a enfermedad bipolar en la edad adulta.



## Lectura rápida



Frecuentemente, la BP se asocia a trastornos por consumo de sustancias y del comportamiento disruptivo (como TDAH, trastorno negativista desafiante y trastorno de conducta disocial). Origina una importante incapacidad e impacto en la vida del niño, del adolescente y de sus padres, con aumento de la morbilidad en la edad pediátrica.



4. Enfermedad neurológica (hematoma subdural, esclerosis múltiple, tumor cerebral, traumatismo craneoencefálico, epilepsia no controlada, infección del sistema nervioso central, enfermedad de Huntington, convulsiones parciales complejas, sida, enfermedad cerebrovascular, tumores diencefálicos y del tercer ventrículo, y traumatismo craneoencefálicos, corea reumática).

5. Neoplasia.

6. Mononucleosis infecciosa.

7. Déficit vitamínico (ácido fólico, pelagra).

8. Cambios hormonales propios de la pubertad<sup>12</sup>.

Las regiones más frecuentemente alteradas en los cuadros médicos que cursan con depresión o manía son: lóbulo frontal y temporal. Las lesiones en el hemisferio cerebral izquierdo tienden a asociarse con depresión y en el derecho, con manía.

También hay fármacos que pueden causar manía: anfetaminas y sus derivados, corticoides y esteroides anabólicos, anticonvulsivantes (valores altos en sangre, como carbamacepina), antidepresivos (tricíclicos, ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), IMAO (inhibidores de la monoaminooxidasa), trazodona, y en menor medida bupropión), hipnóticos, isotretinoína, bloqueadores beta, dopaminomiméticos, simpaticomiméticos, amantadina, baclofeno, benzodiacepinas, bromocriptina, buspirona, captopril, ciclosporina, cimetidina, cloroquina, dapsona, dietiltolamina, digitalis, dextrometorfano, antihistamínicos H2, loxapina, metoclopramida, fenilpropionolamina, procarbacina, propafenona, efedrina/seudofedrina, selegilina, teofilina y zidovudina<sup>15,16</sup>.

Por último, las drogas de uso recreacional (estimulantes, cocaína, alcohol, cannabis, alucinógenos) y las intoxicaciones con metales (como el plomo) y disolventes (como el tolueno) también pueden producir síntomas de manía<sup>15,16</sup>.

## Epidemiología

El 1% de los niños y adolescentes presentan BP, aunque las cifras de prevalencia varían mucho por diferencias metodológicas entre estudios. La prevalencia de BP en niños y adolescentes en muestras comunitarias es en torno al 0,6% y del 30 al 40% en muestras clínicas y en niños y adolescentes hospitalizados en psiquiatría<sup>4,17,18</sup>. Fuera de EE. UU., las prevalencias oscilan entre 0% en el Reino Unido y el 1,9% en Holanda, en muestras epidemiológicas comunitarias; entre el 0%

en el Reino Unido y el 4% en España, en muestras clínicas ambulatorias, y entre el 0,0006% en Finlandia, el 1,2% en Dinamarca, y el 2,5-4,2% en India, en pacientes hospitalizados<sup>4</sup>.

## Etiología

### Genética

La BP es un trastorno genético, como han demostrado estudios de familiares, de gemelos y de adoptados. Los familiares de primer grado de un paciente con BP presentan un riesgo casi del doble de presentar BP, trastorno depresivo y trastorno esquizoafectivo. En la BP la tasa de concordancia en gemelos homocigóticos (los 2 gemelos presentan BP) es del 60-70%, mientras que en los gemelos dicigóticos es del 20%, superior a lo encontrado en el trastorno depresivo, lo que sugiere una mayor heredabilidad en la BP. Sin embargo, la tasa de concordancia en gemelos monocigóticos no es del 100%, lo que indica que hay otros factores etiológicos (biológicos, psicológicos, ambientales y socioculturales). El riesgo de que los hijos de padres con BP tengan algún trastorno del humor es 4 veces mayor que el de los hijos de padres sin enfermedad psiquiátrica<sup>6</sup>.

Aunque no puede usarse para el diagnóstico, hay regiones candidatas en distintos cromosomas identificadas en estudios de ligamiento. Estos cromosomas y regiones son: cromosoma 4p16, cromosoma 6q16-22, cromosoma 8q24, cromosoma 12q24, cromosoma 13q31-33, cromosoma 16p12-13, cromosoma 18p11.2, 18p11.3, 18q12, 18q21, 18q23, cromosoma 21q22, cromosoma 22q11-13 y cromosoma X. Estas regiones han sido identificadas en 20 estudios de ligamiento y en barridos del genoma (*genome scans*)<sup>3</sup>.

Los genes candidatos más replicados en estudios son, entre otros: el gen del transportador de serotonina 5HTT, el gen de la monoaminooxidasa A (MAOA), el gen de la tirosina hidroxilasa, que interviene en la síntesis de la dopamina (DA) y la noradrenalina (NA), el gen de la COMT (que degrada la DA y NA), los genes de los receptores de dopamina DRD2 y DRD4, el gen del factor neurotrófico de crecimiento derivado del cerebro BDNF (*brain-derived neurotrophic growth factor*), la neuro-regulina 1 y los genes de función aún desconocida G72 y G30<sup>3</sup>. También se han identificado marcadores genéticos asociados a características como síntomas psicóticos, BP-II, comorbilidad con trastornos de ansiedad o con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), inicio temprano, y ciclación rápida<sup>3</sup>.

## Psicobiología

Una descripción detallada de la biología de la BP está más allá de los objetivos de este artículo; sin embargo, existe todo un cuerpo de evidencias que han estudiado las bases moleculares y celulares de la BP. Estas evidencias incluyen:

1. Estudios sobre el transporte de electrolitos (Na, K, Mg, Ca) a través de las membranas celulares y el papel de la ATPasa.
2. Estudios sobre enzimas relacionadas con los neurotransmisores: monoamino-oxidasa (MAO), catecol-O-metiltransferasa (COMT), DA-beta-hidroxilasa (DBH).
3. Estudios sobre el proceso biológico de la ciclación, centrado en los ejes hipotálamo-hipofisario-adrenal e hipotálamo-hipofisario-tiroideo, y los sistemas serotoninérgico, dopaminérgico y noradrenérgico, y los neuropéptidos implicados<sup>3</sup>. La teoría del *kindling* o encendido<sup>19</sup> explica cómo los episodios afectivos se desencadenan progresivamente por estresores ambientales cada vez menores, hasta que se producen espontáneamente, y por ello la ciclación se va acelerando en un paciente no tratado.

## Imagen cerebral y hallazgos anatómicos

Estudios de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética cerebral (MRI) han encontrado múltiples alteraciones cerebrales en pacientes con BP. Más recientemente, se están haciendo estudios de imagen por difusión de tensión *diffusion tensor imaging* (DTI), MRI funcional (fMRI) y espectroscopia por resonancia magnética (MRS). Estos estudios han encontrado alteraciones como: agrandamiento de los ventrículos laterales, mayor prominencia de los surcos corticales, agrandamiento del tercer ventrículo, hiperintensidades subcorticales en la sustancia blanca (SCH), reducción del volumen frontal, del cerebelo y del hipocampo, y cambios en la amígdala<sup>3</sup>.

El sentido clínico de estos hallazgos es que los cambios en la corteza prefrontal implicada en el procesamiento de las emociones y de la motivación pueden explicar la impulsividad y labilidad emocional. Los cambios en la amígdala, implicada en la interpretación de la expresión facial y el tono de voz, pueden generar irritabilidad, al interpretar un estímulo neutro como agresivo y querer defenderse. Los cambios en el hipocampo, centro implicado en la memoria y en recordar situaciones peligrosas, puede hacer que el paciente esté siempre en un estado de ansiedad al no saber

si la situación es peligrosa o no. Finalmente, los cambios en el estriado, zona que procesa las recompensas, pueden hacer al paciente perder el control de impulsos sobre situaciones placenteras y potencialmente peligrosas.

## Fenomenología y curso clínico

La fenomenología y la presentación clínica de la BP que se inicia en la infancia o adolescencia pueden diferir de la que se inicia en la edad adulta<sup>6</sup>. Los niños y adolescentes con manía presentan, por orden de frecuencia, los siguientes síntomas (intervalo de confianza del 95% de la frecuencia): aumento del nivel de energía (76-96%), distraibilidad (71-92%), presión al habla (69-90%), irritabilidad (55-94%), grandiosidad (67-85%), pensamiento acelerado (51-88%), disminución de la necesidad de sueño (53-86%), euforia o humor elevado (45-87%), pobre capacidad de juicio (38-89%), fuga de ideas (46-66%) e hipersexualidad (31-45%)<sup>20</sup> (fig. 5). Otro estudio más reciente de 133 niños y adolescentes con BP-I, con una media  $\pm$  DE de edad de 11,1  $\pm$  2,7 años, encontró un fenomenología de la manía infantil: hiperactividad motora (95%), presión al habla (93%), aumento de energía (90%), euforia o humor elevado (90%), distraibilidad (89%), irritabilidad (84%), pobre capacidad de juicio (84%), disminución de la necesidad de sueño (81%), pensamiento acelerado (74%), grandiosidad (72%) e hipersexualidad (42%)<sup>21</sup>. Diferentes autores coinciden en que el humor más frecuente es la irritabilidad, mientras que la euforia y la grandiosidad están presentes en menos de la mitad de los casos<sup>8,9,20</sup> (fig. 5).

La irritabilidad en la manía es diferente de la de los niños con otras patologías, como depresión, ansiedad o TDAH. La irritabilidad como síntoma maniaco puede ser episódica o crónica y persistente. En la mayoría de los casos, no tiene un desencadenante específico o éste es mínimo (y la irritabilidad resulta desproporcionada respecto del desencadenante). En ocasiones, esta irritabilidad se asocia a marcada agresividad y violencia en lo que algunos autores denominan «tormentas afectivas», y si se cronifican «irritabilidad o manía crónica», o incluso *status maniacus*, tomando prestada nomenclatura de la epilepsia<sup>8</sup>.

Otra diferencia respecto de los adultos es que los niños y adolescentes con BP presentan con mayor frecuencia (hasta en el 27% de los casos) ideas de suicidio con un plan estructurado y síntomas psicóticos<sup>8,20</sup>). Hasta un 24-62% de los niños y adolescentes con BP

## Lectura rápida



Los estudios sugieren que la BP en niños y adolescentes puede estar siendo todavía infradiagnosticada en algunos países, sobre todo fuera de los EE. UU.



## Bibliografía recomendada

American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. Official Action. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:107-25.

*Parámetros prácticos para el diagnóstico y tratamiento.*

Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness. *Bipolar disorder and recurrent depression*. Oxford: Oxford University Press; 2007.

*Libro esencial en el trastorno bipolar en niños y adolescentes, para quien quiera leer más sobre el tema, o consultar aspectos concretos.*

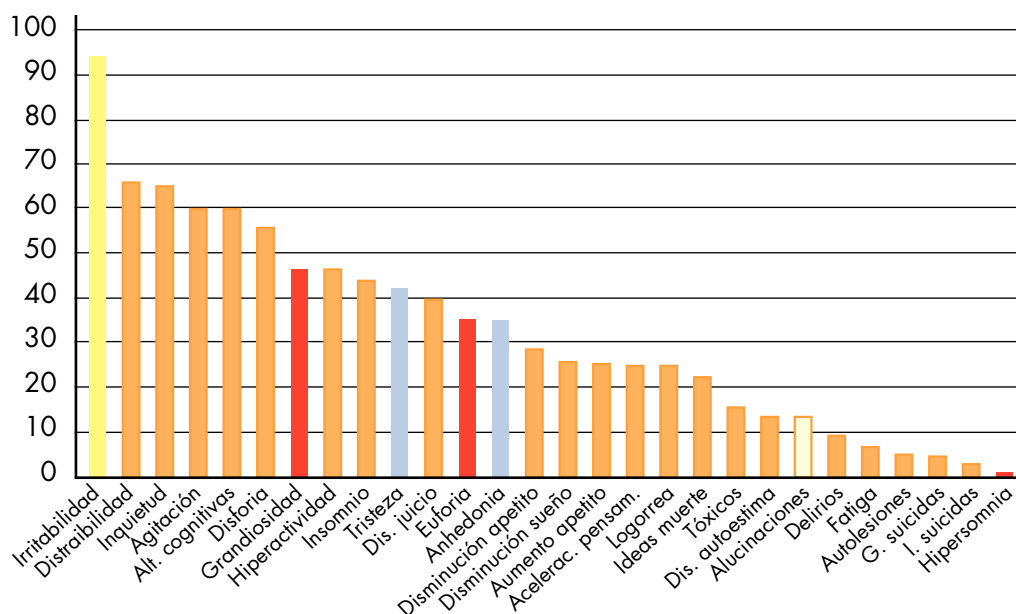


Figura 5. Prevalencia de los síntomas de humor en una muestra de 38 niños con BP. Soutullo et al.<sup>9</sup>, 2009.

presentan síntomas psicóticos<sup>20</sup>, sobre todo alucinaciones, y también delirios. Además, comparado con los adultos, los niños y adolescentes con BP presentan más frecuentemente episodios mixtos, caracterizados principalmente por irritabilidad y explosividad<sup>2</sup>.

Los niños y adolescentes con frecuencia presentan un patrón de ciclación más complejo que los adultos. Hasta el 83% de los niños con BP presentan ciclación rápida o ultrarrápida (*ultradian rapid cycling*); estos autores clasifican como «episodio» las fluctuaciones del humor de como mínimo 4 horas de duración<sup>2</sup>. Otros autores clasifican este patrón como un curso crónico (no episódico), ya que los niños pasan la mayor parte de tiempo con síntomas afectivos y los periodos de remisión no duran lo suficiente para que cada cambio sea considerado un episodio diferenciable del anterior<sup>22</sup>. Por ello, esta controversia respecto del curso con ciclación rápida o crónica depende de la definición de episodio y todos los grupos de investigación coinciden en que los síntomas son fluctuaciones del humor graves y rápidas, con corto espacio de eutimia entre ellos<sup>2,11,22</sup>.

Este curso clínico produce una importante incapacidad social, familiar y académica en el niño; en muestras españolas, el 18% de estos niños abandonaron sus estudios<sup>9,23</sup>. Las tasas de remisión tras un año de tratamiento fueron sólo del 35-40%. Además, entre los pacientes que alcanzan remisión, hasta un 40-50% sufre recaídas<sup>6</sup> y menos del 40% alcanzó una remisión o recuperación tras una media de más de 2,5 años de seguimiento<sup>23</sup>.

Estos datos sugieren que la BP de inicio en edad pediátrica tiene peor pronóstico que la

BP de inicio en la edad adulta<sup>2</sup>. La comorbilidad, especialmente con TDAH, la presencia de síntomas psicóticos y el retraso en el diagnóstico son factores de mal pronóstico<sup>6</sup>. De éstos, el retraso diagnóstico es un factor pronóstico negativo evitable; sin embargo, en un estudio retrospectivo en pacientes ambulatorios jóvenes con BP la media de retraso diagnóstico (del inicio de la enfermedad hasta el diagnóstico) fue de 5 años, con un máximo de hasta 12 años<sup>24</sup>.

## Comorbilidad psiquiátrica

La BP en niños y adolescentes se asocia a comorbilidad hasta en el 90% de los casos<sup>9</sup>. Las comorbilidades más frecuentes son (prevalencia media, rango con intervalo de confianza del 95%): TDAH (42%, 24-62%), trastorno negativista desafiante (TND) (53%, 25-79%), trastornos de ansiedad (27%, 15-43%), trastorno de conducta (TC) (19%, 11-30%) y abuso de sustancias (12%, 5-29%)<sup>20</sup>. Otro estudio más reciente indica que la BP en niños y adolescentes se asocia a TDAH en el 69% de los casos, a TND en el 46%, a trastorno de ansiedad en el 37%, a TC en el 12% y a abuso de sustancias en el 5% de los casos<sup>21</sup>. La comorbilidad con el TDAH varía según la muestra estudiada; es mayor en pacientes con TDAH tipo combinado (26,5%), comparado con TDAH hiperactivo-impulsivo (14,3%) o inatento (8,7%). Además, la comorbilidad es mayor cuanto antes comiencen los síntomas de manía: el 90% si se inician en la infancia y el 57% si se inician en la adolescencia<sup>9,23</sup>.



## Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico de BP en un niño o en un adolescente es necesario, en primer lugar, una entrevista con los padres y con el paciente, estructurada o sistemática.

Las entrevistas utilizadas por los distintos grupos de investigación varían en el nivel de estructuración. La entrevista K-SADS-PL (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Versions*), la más utilizada, es semiestructurada y explora la presencia de síntomas en la actualidad y en el pasado, así como la relación temporal entre los síntomas y la duración de éstos. Debe obtenerse información de diversas fuentes: de los padres, del paciente, y si es posible, profesores, y otras personas que pasen tiempo con el niño<sup>25</sup>.

Algunas escalas estandarizadas, como el Cuestionario de Depresión Infantil (CDI) o la Escala de manía de Young (*Young Mania Rating Scale* [Y-MRS]), pueden utilizarse para valorar la gravedad de los síntomas depresivos y maníacos respectivamente pero no como método diagnóstico.

Antes de realizar el diagnóstico, es necesario descartar un origen médico de los síntomas depresivos y maníacos. Puede ser necesario obtener una analítica general (hemograma, ionograma, perfil hepático y tiroideo, glucosa, y posiblemente calcio, cortisol). Además, es necesario un análisis de tóxicos en orina a partir de los 11 años, o antes si existe sospecha de abuso de sustancias. Si el cuadro clínico sugiere una enfermedad cerebral, pueden ser útiles un electroencefalograma (EEG) o una prueba de imagen estructural cerebral como una resonancia magnética o una tomografía computarizada. Es importante valorar los síntomas según el contexto de cada paciente, teniendo en cuenta factores familiares, académicos, sociales, etc., así como el patrón de presentación clínica y la presencia de síntomas en más de un ambiente (p. ej., en la casa y en el colegio).

Con frecuencia, la evaluación del cuadro clínico solamente en el momento actual (estudio transversal) es insuficiente para realizar un buen diagnóstico diferencial. Es preciso apoyarse en distintos validadores externos tales como: la evolución del cuadro clínico, la respuesta al tratamiento (estudio longitudinal) y los antecedentes familiares. Sobre este último apartado, con frecuencia estos pacientes tienen familiares de primer o segundo grado con enfermedad bipolar, depresión mayor y/o TDAH<sup>16</sup>.

## Diagnóstico diferencial

Como hemos revisado en la sección de manía secundaria, la presencia de síntomas de manía obliga descartar primero una causa médica (neurológica, metabólica, endocrinológica, oncológica, autoinmunitaria), o el uso de una medicación, droga o tóxico. El diagnóstico diferencial de BP en adolescentes mayores y adultos incluye principalmente esquizofrenia y abuso de sustancias, pero en la edad prepuberal y la adolescencia temprana incluye fundamentalmente TDAH<sup>6</sup>, debido al solapamiento de síntomas en BP y TDAH<sup>5</sup>. Los niños con TDAH presentan distraibilidad, excesiva actividad motriz y comportamiento impulsivo, a pesar de posibles consecuencias negativas. Con frecuencia, también presentan disminución del sueño o sueño inquieto, cierta logorrea, irritabilidad y otros síntomas similares a los de manía. Las características de la irritabilidad que se puede dar en el TDAH y en la BP son diferentes, siendo más intensa, persistente y asociada a violencia, en la BP. El aumento de energía y de la actividad dirigida a un fin en la BP es diferente de la inquietud psicomotriz, sin llegar a un fin y la escasa persistencia en las actividades del TDAH. El habla rápida y la tendencia a interrumpir conversaciones en el TDAH es diferente de la fuga de ideas, el pensamiento acelerado, la presión al habla y verborrea de la BP. El curso en ocasiones episódico y/o fluctuante de la BP difiere del curso más persistente y crónico del TDAH. Además, algunos síntomas son más específicos de la BP como humor eufórico, grandiosidad, disminución de la necesidad de sueño (sintiéndose descansados con pocas horas de sueño), e hipersexualidad, y nos pueden orientar hacia una BP. La irritabilidad grave, con agresividad episódica y sin desencadenante específico objetivo y de intensidad desproporcionada, nos puede orientar en el diagnóstico diferencial con TDAH y TC, en los que la irritabilidad es más frecuentemente reactiva, y con la depresión, en la que la irritabilidad suele ser menos intensa<sup>26</sup>. Puntuaciones elevadas en la escala YMRS, así como la presencia de síntomas psicóticos, sugieren BP.

Si el niño presenta síntomas psicóticos, el clínico debe hacer el diagnóstico diferencial con otros trastornos psiquiátricos menos frecuentes en niños, como son la esquizofrenia de inicio en la infancia y el trastorno esquizoafectivo. También debe descartar un trastorno por estrés postraumático, que puede cursar con agresividad e irritabilidad episódica, dificultades en el sueño, estado de hipera-

## Bibliografía recomendada

Soutullo CA, Chang KD, Díez-Suárez A, Figueroa-Quintana A, Escamilla-Canales I, Rapado-Castro M, et al. Bipolar disorder in children and adolescents: international perspective on epidemiology and phenomenology. *Bipolar Disord.* 2005;7:497-506.

*Escribimos este artículo para revisar los estudios de prevalencia internacionales.*

Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. Pediatric bipolar disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005;44:846-71.

*Actualización sobre los 10 años anteriores de todo el trastorno. Muy recomendable.*



## Bibliografía recomendada

**Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. Am J Psychiatry. 2003;160:430-7.**

*En este artículo, los autores sentaron las bases para el estudio y clarificación de la controversia sobre los criterios diagnósticos de la BP en niños y adolescentes.*

**Madaan V, Soutullo C, Figueroa Quintana A, Escamilla-Canales I, Chang K. Enfermedad bipolar. Capítulo 10. En: Soutullo C, Mardomingo MJ, editores. Manual de psiquiatría del niño y del adolescente (AEPNYA). Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.**

*Capítulo de libro muy actualizado.*

lerta e hipersexualidad (en el caso de víctimas de abuso sexual).

El trastorno del humor secundario al consumo de sustancias y menos frecuentemente secundario a enfermedades médicas u otras alteraciones médicas debe también descartarse antes de realizar el diagnóstico. A menudo, la BP se asocia a déficits cognitivos que deben valorarse y descartar un trastorno del aprendizaje o un retraso mental<sup>1,16</sup>. Recientemente, se ha descrito el fenotipo de disregulación grave del humor, que tiene síntomas parecidos a la BP pero que es más parecido al TDAH con trastorno negativista desafiante<sup>27</sup>.

## Bibliografía



- Importante
- Muy importante
- Epidemiología
- Metanálisis

1. ●● American Academy of Child & Adolescent Psychiatry Official Action. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:107-25.
2. Geller B, Tillman R, Craney JL, Bolhofner K. Four-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:459-6.
3. ●● Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-depressive illness. Bipolar disorder and recurrent depression*. Oxford: Oxford University Press; 2007.
4. ●● Soutullo CA, Chang KD, Díez-Suárez A, Figueroa-Quintana A, Escamilla-Canales I, Rapado-Castro M, Ortuño F. *Bipolar disorder in children and adolescents: international perspective on epidemiology and phenomenology*. *Bipolar Disord*. 2005;7:497-506.
5. Silva RR, Matzner F, Diaz J, Singh S, Dummit IIES. *Bipolar disorder in children and adolescents. A guide to diagnosis and treatment*. CNS Drugs. 1999;12:437-50.
6. ● Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. *Pediatric bipolar disorder: a review of the past 10 years*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:846-71.
7. Weller RA, Weller EB, Tucker SG, Fristad MA. Mania in prepubertal children: has it been underdiagnosed? *J Affective Disor*. 1986;11:151-4.
8. Wozniak J, Biederman J, Kiely K, Ablon JS, Faraone S, Mundy E, et al. Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34:867-76.
9. Soutullo CA, Escamilla I, Wozniak J, Gamazo P, Figueroa A, Biederman J. Phenomenology of pediatric bipolar disorder in a Spanish sample: Features before and at the moment of diagnosis. *J Affect Disord*. 2009;118:39-47.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorder*. 4th ed (DSM-IV-TR). Washington: American Psychiatric Pub; 2000.
11. Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:175-83.
12. Akiskal HS. The emergence of the bipolar spectrum: validation along clinical-epidemiologic and familial-genetic lines. *Psychopharmacol. Bull*. 2007;40:99-115.
13. ●● Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. *Defining clinical phenotypes of juvenile mania*. *Am J Psychiatry*. 2003;160:430-7.
14. Greene RW, Ablon JS, Goring JC, Raezer-Blakely L, Markey J, Monuteaux MC, et al. Effectiveness of collaborative problem solving in affectively dysregulated children with oppositional-defiant disorder: initial findings. *J Consult Clin Psychol*. 2004;72:1157-64.
15. Dubovsky SL, Buzan R. *Mood disorders*. En: Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA, editores. *Textbook of psychiatry*. 3rd ed. Washington: American Psychiatric Press, Inc.; 1999. p. 479-565.
16. ●● Madaan V, Soutullo C, Figueroa Quintana A, Escamilla-Canales I, Chang K. *Enfermedad bipolar. Capítulo 10. En: Soutullo C, Mardomingo MJ, editores. Manual de psiquiatría del niño y del adolescente (AEPNYA). Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 167-179.*
17. Youngstrom EA, Daux J. Evidence-based assessment of pediatric bipolar disorder, part I: base rate and family history. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:712-7.
18. Kowatch RA, Delbello MP. Pediatric bipolar disorder: emerging diagnostic and treatment approaches. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2006;15:73-108.
19. Post RM, Ballenger JC. *Kindling models for the progressive development of psychopathology*. *Handbook of Biological Psychiatry*. New York: Dekker; 1981.
20. ●● Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, Findling RL. *Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents*. *Bipolar Disord*. 2005;7: 483-496.
21. Axelson D, Birmaher B, Strober M, Gill M, Valeri S, Chiappetta L, et al. Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:1139-48.
22. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Van Patten S, Burback M, Wozniak J. A prospective follow-up study of pediatric bipolar disorder in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Affect Disord*. 2004;82 Suppl 1:S17-23.
23. Escamilla I, Wozniak J, Soutullo C, Gamazo P, Figueroa-Quintana A, Biederman J. Pediatric bipolar disorder in a Spanish sample: results after 2.6 years of follow-up. *J Affective Disorders*. 2011;132:270-4.
24. Marchand WR, Wirth L, Simon C. Delayed diagnosis of pediatric bipolar disorder in a community mental health setting. *J Psychiatr Pract*. 2006;12:128-33.
25. Ulloa RE, Ortiz S, Higuera F, Nogales I, Fresán A, Apiquian R, et al. Interrater reliability of the Spanish version of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children. Present and lifetime version (K-SADS-PL). *Actas Esp. Psiquiatr*. 2006;34:36-40.
26. Mick E, Spencer T, Wozniak J, Biederman J. Heterogeneity of irritability in attention-deficit/hyperactivity disorder subjects with and without mood disorders. *Biol Psychiatry*. 2005;58:576-82.
27. Leibenluft E. Severe mood dysregulation, irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youths. *Am J Psychiatry*. 2011;168:129-42.