

# TRASTORNO BIPOLAR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

**Rasim Somer Diler & Boris Birmaher**

**Editores: Matías Irrarrázaval & Andres Martin**

**Traductores: Traducción: Fernanda Prieto-Tagle & Ester Mora**



Franz Marc,  
El Tirol,  
1914

Rasim Somer Diler MD

Director Médico, Servicio de Hospitalización de Trastornos Bipolares en Niños y Adolescentes, Instituto y Clínica Psiquiátrica Occidental, Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh, Pittsburgh, EEUU

Conflictos de interés: No se declaran

Boris Birmaher MD

Director, Programa de Ansiedad de Niños y Adolescentes & Codirector, Servicio de Salud para la Bipolaridad, Instituto y Clínica Psiquiátrica Occidental, UPMC. Titular de la Cátedra de Trastorno Bipolar de Inicio Temprano & Profesor de Psiquiatría, Facultad de Medicina de la Universidad de Pittsburgh, Pittsburgh PA, EEUU

Conflictos de interés: No se declaran

Esta publicación está dirigida a profesionales en formación o con práctica en salud mental y no para el público general. Las opiniones vertidas son de responsabilidad de sus autores y no representan necesariamente el punto de vista del Editor o de IACAPAP. Esta publicación busca describir los mejores tratamientos y las prácticas basadas en la evidencia científica disponible en el tiempo en que se escribió, tal como fueron evaluadas por los autores, y éstas pueden cambiar como resultado de nueva investigación. Los lectores deberán aplicar este conocimiento a los pacientes de acuerdo con las directrices y leyes de cada país en el que ejercen profesionalmente. Algunos medicamentos pueden que no estén disponibles en algunos países, por lo que los lectores deberán consultar la información específica del fármaco debido a que ni se mencionan todas las dosis, ni todos los efectos no deseados. Las citas de organizaciones, publicaciones y enlaces de sitios de Internet tienen la finalidad de ilustrar situaciones, o se enlazan como una fuente adicional de información; lo que no significa que los autores, el Editor o IACAPAP avalen su contenido o recomendaciones, que deberán ser analizadas de manera crítica por el lector. Los sitios de Internet, a su vez, también pueden cambiar o dejar de existir.

©IACAPAP 2018. Esta es una publicación de acceso libre bajo criterios de [Licencia Creative Commons Atribución No Comercial](#). El uso, distribución y reproducción a través de cualquier medio están permitidos sin previa autorización siempre que la obra original esté debidamente citada y su uso no sea comercial. Envíe sus comentarios acerca de este libro digital o algún capítulo a [jmrey@bigpond.net.au](mailto:jmrey@bigpond.net.au)

Cita sugerida: Diler RS, Birmaher B. Trastorno bipolar (Irrarrázaval M, Martin A, ed. Prieto-Tagle F, Mora E. trad.). En Rey JM (ed), *Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP*. Ginebra: Asociación Internacional de Psiquiatría del Niño y el Adolescente y Profesiones Afines 2018.

**A**ctualmente está ampliamente aceptado que el trastorno bipolar (TB), también conocido como enfermedad maníaco depresiva, ocurre en niños y adolescentes; pero la controversia ha cambiado, de un debate sobre si se puede diagnosticar en la infancia y adolescencia, a cómo se diagnostica, cómo se distingue de otros trastornos psiquiátricos infantiles más frecuentes, y cómo se puede tratar y prevenir.

El TB-I está clasificado en la categoría de trastornos del estado de ánimo y, en su forma clásica, se caracteriza por cambios cíclicos entre manía y episodios depresivos mayores. Otros subtipos de TB incluyen episodios de depresión mayor con hipomanía (TB-II); múltiples episodios de hipomanía con un ánimo depresivo, pero sin episodios claros de depresión mayor (ciclotimia); y episodios subumbrales (p.ej., más cortos) de manía o hipomanía, con o sin depresión (TB-no especificado). Existen diferencias sutiles entre la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión (CIE-10) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, quinta edición (DSM-5), pero en paralelo con la mayoría de los reportes de infancia y adolescencia, a menos que se especifique lo contrario, en este capítulo utilizamos los criterios DSM-5 (APA, 2000). La palabra “niño” se refiere tanto a niños como adolescentes. El objetivo de este capítulo es revisar la epidemiología, subtipos, etiología, presentación clínica, diagnóstico diferencial y tratamiento del TB en niños y adolescentes.

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del trastorno bipolar TB-I y del espectro bipolar en adultos es aproximadamente 1% y 5%, respectivamente, y la mayoría de las personas presentan síntomas del estado de ánimo antes de los 20 años (Perlis et al, 2009). En las poblaciones clínicas en jóvenes en los Estados Unidos, se ha estimado una prevalencia de TB de un 0,6% a un 15% dependiendo del entorno, la fuente de referencia y la metodología para determinar el TB. Estudios recientes, especialmente en los Estados Unidos, han demostrado un aumento espectacular en la identificación y en las tasas de TB en niños y adolescentes en los últimos 20 años. Como consecuencia, algunos autores han cuestionado la posibilidad de un sobrediagnóstico de niños con TB en los EE.UU, mientras que muchos otros han planteado que durante mucho tiempo se había descuidado la presencia de este trastorno en la infancia (ver también el Capítulo E.3).

Un metanálisis reciente sobre la epidemiología del TB en niños y adolescentes de todo el mundo – que incluyó a 16.222 niños y adolescentes entre 7 y 21 años de edad entre 1985 y 2007 – informó que la tasa global de TB era de un 1,8% (IC 95%, 1,1%–3,0%) (Van Meter et al, 2011). Este metanálisis sugirió que:

- La prevalencia de TB en niños y adolescentes es similar a las estimaciones actuales de prevalencia de TB en adultos
- La prevalencia de TB en niños y adolescentes no es diferente en los EEUU en relación con otros países (p.ej., Países Bajos, Reino Unido, España, México, Irlanda y Nueva Zelanda)
- A pesar de que el TB se diagnostica con más frecuencia en contextos clínicos, la prevalencia de TB en los niños y adolescentes en la comunidad no está aumentando.

A pesar de la preocupación sobre un sobrediagnóstico del TB, este trastorno aún permanece sin ser diagnosticado en muchos niños.



Haga clic en la imagen para acceder a la transcripción de una entrevista realizada a David Axelson MD, sobre los problemas asociados a la tasa de diagnóstico del TB en los niños.

Los estudios sugieren que desde que aparecen los primeros síntomas hasta que se identifica la presencia de un TB e iniciar el tratamiento lleva alrededor de 10 años, lo que resalta la necesidad de una detección y tratamiento a tiempo de esta grave enfermedad.

No se observó una diferencia significativa entre las tasas promedio de TB en niños de los estudios estadounidenses y no estadounidenses, pero los estudios estadounidenses tenían una tasa más amplia de tasas, especialmente cuando se utilizaba una definición más general del TB (Van Meter et al, 2011).

### Diferencias de género y edad en la prevalencia de TB

Al igual que en los adultos, los estudios en poblaciones clínicas sugieren que las tasas de trastornos del espectro bipolar en los niños y adolescentes son igualmente frecuentes en hombres y mujeres (Axelson et al, 2006). Sin embargo, el TB-II y el TB de inicio en la adolescencia son más prevalentes en las mujeres (Birmaher et al, 2009b). Un gran estudio epidemiológico en los Estados Unidos observó tasas ligeramente más altas de TB-I y TB-II en las mujeres adolescentes que en los hombres adolescentes (3,3% versus 2,6%, respectivamente), con tasas crecientes de TB a medida que aumentaba la edad (Merikangas et al, 2010). El metanálisis de los estudios internacionales de TB concluyó que el TB puede tener su inicio en la infancia, pero la prevalencia es mucho mayor en la adolescencia (Van Meter et al, 2011).

### Carga de la enfermedad

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que el TB es la sexta causa de discapacidad en el mundo. Actualmente, el TB en niños y adolescentes es reconocido como un problema de salud pública importante con un impacto negativo en la familia y las relaciones entre compañeros, un bajo desempeño académico, altas tasas de síntomas crónicos del estado de ánimo y presentaciones mixtas, psicosis, trastornos del comportamiento disruptivo, trastornos de ansiedad, trastornos por consumo de sustancias, problemas médicos (p.ej., obesidad, problemas tiroideos, diabetes), hospitalizaciones, intentos de suicidio y suicidios consumados (Diler, 2007). Por otra parte, los niños y adolescentes tienen mayores costes en los servicios de salud mental, y una mayor utilización de los servicios médicos que niños y adolescentes con depresión unipolar u otros trastornos que no son del estado de ánimo. Los pacientes con un TB no diagnosticado también pueden tener costes en los servicios de salud mental más altos que aquellos con un TB diagnosticado. Dado los altos índices de morbilidad y mortalidad y la evolución crónica del trastorno, es crítico un diagnóstico y tratamiento temprano de la bipolaridad en niños (Birmaher & Axelson, 2005; Diler, 2007).

La detección del TB en niños y adolescentes es clave, no sólo para estabilizar el estado de ánimo, sino también para permitir que el niño siga una trayectoria normativa de desarrollo, y para prevenir pérdidas irreversibles en su desarrollo psicosocial y educación (Birmaher & Axelson, 2005).

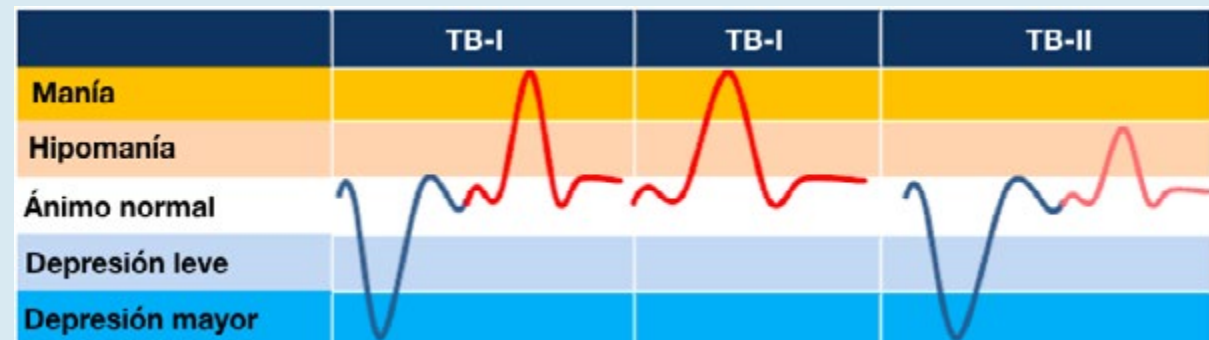
En niños y adolescentes, el TB es una enfermedad episódica, con períodos subsindrómicos y períodos síndromicos, principalmente de síntomas depresivos y mixtos, y rápidos cambios de estado de ánimo.

## EDAD DE INICIO Y EVOLUCIÓN

Los estudios retrospectivos realizados en adultos con un TB han observado que entre el 10% y el 20% de las personas presentó su inicio antes de los 10 años de edad, y hasta el 60% antes de los 20 años (Diler, 2007; Perlis et al, 2009). El TB en los adultos está frecuentemente precedido por trastornos de conducta disruptiva y trastornos de ansiedad. El inicio temprano del TB se asocia con una evolución más grave de la enfermedad y peores resultados; se ha observado que los niños con un TB pre-puberal presentan aproximadamente dos veces menos probabilidades de recuperación que aquellos con un TB post-puberal. Además, las personas con un TB de inicio pre-puberal tienen más síntomas crónicos, más síntomas del estado de ánimo subsindrómico y más cambios de polaridad que las personas con un TB post-puberal (Birmaher et al, 2009a; Diler, 2007).

Los niños y adolescentes con un TB muestran un continuo de gravedad de síntomas de bipolaridad, desde síntomas subsindrómicos hasta síntomas síndromicos con fluctuaciones frecuentes del estado de ánimo. Los estudios de seguimiento naturalísticos y de investigación han informado que de un 70% a un

Una edad de inicio precoz, una larga duración, un nivel socioeconómico bajo, la presencia de episodios con características mixtas o de ciclos rápidos, la psicosis, los síntomas subclínicos del estado de ánimo, los trastornos comórbidos, la exposición a eventos vitales negativos, una emocionalidad alta, y la presencia de psicopatología familiar se asocian a una peor evolución y a peores resultados (Birmaher et al, 2009a; Diler, 2007).

**Figura E.2.1 Episodios anímicos en el trastorno bipolar-I y trastorno bipolar-II**

TB: trastorno bipolar

100% de los niños y adolescentes con un TB se recuperan eventualmente (p.ej., síntomas no significativos por 2 meses) desde su episodio índice. Sin embargo, casi un 80% de ellos experimentará recurrencias después de la recuperación (p.ej., una o más recurrencias en un período de 2 a 5 años) a pesar de seguir un tratamiento. Además, análisis complementarios indican que el curso prospectivo en estos niños y adolescentes, al igual que en los hallazgos en adultos, presentan fluctuaciones del estado de ánimo de intensidad variable durante el 60% al 80% del tiempo de seguimiento, particularmente síntomas depresivos y mixtos, y virajes frecuentes de la polaridad de los síntomas. Durante la adolescencia, hay un drástico aumento de las tasas de ideación e intentos suicidas y consumo de sustancias. Además, los niños y adolescentes con TB muestran mayores tasas de problemas legales, sociales, familiares y académicos (Birmaher et al, 2009a; Diler, 2007).

## DIAGNÓSTICO Y SUBTIPOS

Es importante tener un lenguaje común y utilizar los términos adecuados entre los profesionales (y con los pacientes y sus familias) cuando se describen, informan y monitorizan los cambios de ánimo en los niños y adolescentes. Según el DSM-5, existen cuatro tipos de TB: bipolar tipo I (TB-I), bipolar tipo II (TB-II), ciclotimia, y trastorno bipolar no especificado (TB-NE); a excepción de la ciclotimia, sus criterios diagnósticos son los mismo en adultos y niños (APA, 2000).

- El *TB-I* requiere la presencia actual o antecedentes de un episodio maníaco (o maníaco mixto) (ver Tablas E.2.1 y E.2.2) con o sin un episodio depresivo mayor. Un episodio maníaco mixto es cuando el niño cumple los criterios de manía y de depresión mayor durante el mismo episodio (simultáneamente o en secuencia rápida). Para diagnosticar un TB-I, deben cumplirse ambos criterios de síntoma (3 o 4 síntomas además de elevación del ánimo o irritabilidad, respectivamente) y criterios de duración, además del “deterioro funcional significativo o psicosis” durante la manía. Para los criterios de duración, un episodio maníaco debe durar por lo menos siete días consecutivos o debe haber requerido una admisión hospitalaria durante el episodio.
- El *TB-II* se caracteriza por al menos un episodio depresivo mayor y al menos un episodio hipomaníaco (la hipomanía debe tener una duración de al menos 4 días consecutivos) (ver Tabla E.2.3).

### Hipomanía

La hipomanía es una forma más leve de un episodio maníaco. El paciente debe tener un “cambio inequívoco” con respecto al funcionamiento anterior, pero “no es suficientemente grave para causar una alteración importante del funcionamiento”. Algunas veces, a los pacientes les gusta estar hipomaníacos, porque así son capaces de hacer más cosas, como trabajar en una mayor cantidad de proyectos.

[Haga clic aquí para ver un resumen de los diagnósticos del TB en el DSM, en base al tipo de episodio de estado de ánimo.](#)

### Los subtipos de TB en los niños pueden no ser estables en el tiempo

En un estudio de seguimiento a 4 años, el 25% de los niños y adolescentes con TB-II tuvo un viraje a un TB-I, y un 45% de aquellos con un TB-NE tuvo un viraje a un TB-I o II (Axelson et al, 2011b).



**Definición del TB-NE para la investigación**

En base al estudio de la Evolución y Resultados de Trastorno Bipolar en Niños y Adolescentes (COBY, por sus siglas en inglés), los criterios recomendados para el TB-NE en niños y adolescentes, cuando no se cumplen los criterios del DSM-5 para el TB-I o el TB-II, pero existe un período característico de estado de ánimo anormalmente elevado, expansivo o irritable, son los siguientes (Axelson et al, 2006; Birmaher et al, 2009a):

1. Dos síntomas maníacos descritos en el DSM-5 (tres si el ánimo es solamente irritable) que se asocian claramente al inicio de un estado de ánimo anormal
2. Cambio evidente en el funcionamiento
3. Duración del estado de ánimo y de los síntomas de un mínimo de 4 horas dentro de un período de 24 horas para que un día se considere que cumple con el umbral de diagnóstico; y
4. Un mínimo de cuatro días (no necesariamente consecutivos) que cumplan con los criterios de estado del ánimo, síntomas, duración y cambio del funcionamiento durante la vida del sujeto, que podrían ser dos episodios de dos días o cuatro episodios de un día.

**Tabla E.2.1 Criterios DSM-5 para episodio maníaco<sup>1,2</sup> (APA, 2014)**

<b>A</b>	Un período bien definido de estado de ánimo anormalmente y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía dirigida a un objetivo, que dura como mínimo una semana y está presente la mayor parte del día, casi todos los días (o cualquier duración si se necesita hospitalización)
<b>B</b>	<p>Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o actividad, existen tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) en un grado significativo y representan un cambio notorio del comportamiento habitual:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza</li> <li>2. Disminución de la necesidad de dormir (p.ej., se siente descansado después de sólo tres horas de sueño – no significa dormir menos en la noche y después sentirse cansado y dormir siestas durante el día)</li> <li>3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener conversaciones</li> <li>4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad</li> <li>5. Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia demasiado fácilmente debido a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), basándose en informes u observaciones directas</li> <li>6. Aumento de la actividad dirigida a una meta (social, en el trabajo o en la escuela, o sexual) o agitación psicomotora</li> <li>7. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dañinas (p.ej., dedicarse de forma desenfrenada a compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes)</li> </ol>
<b>C</b>	La alteración del estado del ánimo es suficientemente grave para causar un deterioro importante en el funcionamiento social o laboral, para necesitar hospitalización con el fin de evitar el daño a sí mismo o a otros, o porque existen síntomas psicóticos
<b>D</b>	El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p.ej., una droga, un medicamento, otro tratamiento).

<sup>1</sup>Los lectores pueden utilizar el acrónimo “GRAPES(+D)” para recordar los síntomas de la manía: G (grandiosidad), R (rapidez del pensamiento), A (actividad elevada), P (presión para mantener la conversación), E (elevación del estado del ánimo), S (Sueño alterado) +D (distractibilidad).

<sup>2</sup>Los episodios maníacos que son evidentemente causados por algún tratamiento antidepressivo somático (p.ej., medicamentos, terapia electroconvulsiva, terapia de luz) no deben considerarse para un diagnóstico de un trastorno bipolar-I.

**Tabla E.2.2 Criterios del DSM-5 para un episodio hipomaníaco<sup>1</sup> (APA, 2014)**

A	Un período bien definido de estado de ánimo anormalmente y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía, que dura como mínimo cuatro días consecutivos y está presente la mayor parte del día, casi todos los días.
B	Durante este período han persistido tres (o más) de los síntomas maníacos (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable), representan un cambio notorio del comportamiento habitual y han estado presentes en un grado significativo.
C	El episodio se asocia a un cambio inequívoco del funcionamiento que no es característico del individuo cuando no presenta síntomas.
D	La alteración del estado de ánimo y el cambio en el funcionamiento son observables por otras personas.
E	El episodio no es lo suficientemente grave para causar una alteración importante del funcionamiento social o laboral o necesitar hospitalización. Si existen características maníacas, el episodio es, por definición, maníaco.
F	El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p.ej., una droga, un medicamento u otro tratamiento).

<sup>1</sup>Un episodio hipomaníaco completo que aparece que es evidentemente causado por algún tratamiento antidepresivo (p.ej., medicación, terapia electroconvulsiva, terapia de luz) no debe considerarse para el diagnóstico de un trastorno bipolar-II.

- La *ciclotimia* se caracteriza por numerosos episodios hipomaníacos junto con numerosos períodos de estado de ánimo depresivo o pérdida de interés o placer, que no cumplen todos los criterios para un TB o para un episodio depresivo mayor (*para el diagnóstico se requiere 1 año de duración del trastorno en niños y adolescentes, versus 2 años en los adultos*).
- El diagnóstico de *TB-NE* se utiliza cuando existen síntomas de episodios hipomaníacos o mixtos pero no lo suficientes para cumplir los criterios diagnósticos de ninguno de los subtipos más específicos de un TB. Debido a que los criterios TB-NE en el DSM son vagos, los investigadores han desarrollado definiciones más claras para identificar un diagnóstico de TB-NE – como por lo menos un antecedente de hipomanía de al menos dos días, o al menos 4 episodios de hipomanía más cortos ( $\geq 4$  horas cada uno; un síntoma menos para cumplir con todos los criterios de síntomas de hipomanía) (Axelson et al, 2011b).

## ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

El factor que predice mejor el TB en niños y adolescentes es la presencia de antecedentes familiares del trastorno; antecedentes familiares positivos se encuentran en casi el 20% de los casos. Los estudios realizados en gemelos y familias han demostrado que el TB es una enfermedad altamente hereditaria, con una concordancia entre gemelos idénticos de alrededor del 70%, dos a tres veces la tasa observada en gemelos no idénticos. Los estudios sugieren que múltiples genes parecen ser responsables del TB, pero aún no han sido identificados. La revisión realizada por Schulze a este respecto (Schulze, 2010) y una [lista de los potenciales genes de susceptibilidad para el TB](#) son interesantes.

A pesar de que el TB es en gran medida una enfermedad genética, hay factores biológicos, sociales o emocionales que pueden precipitar el TB o servir

como factores de protección en las personas que están genéticamente predisuestas. La investigación y la experiencia clínica también sugieren que traumas o eventos estresantes pueden desencadenar un episodio de TB; sin embargo, muchos episodios ocurren sin una causa obvia. En resumen, la etiología es multifactorial, con una interacción complicada entre vulnerabilidades biológicas e influencias ambientales (un resumen de la etiología del TB se puede encontrar en la sección de [preguntas frecuentes sobre el TB en niños y adolescentes de la Academia Americana de Psiquiatría Infantil y Adolescente](#)).

Los recientes avances en las técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética (RM) y la resonancia magnética funcional (RMf) indican que los circuitos neuronales implicados en el procesamiento y la regulación emocional en los niños y adolescentes con un TB son diferentes a los de sus pares sanos, incluidas las regiones subcorticales (amígdala) y prefrontales. Uno de los hallazgos más consistentes del neuroimagen en el TB pediátrico es la reducción del volumen de la amígdala en los adolescentes con un TB, en comparación con los controles sanos (Pfeifer et al, 2008). Estos hallazgos sugieren la posibilidad de un retraso en el desarrollo de la materia gris de las regiones subcorticales en adolescentes con un TB. Además, la corteza prefrontal continúa madurando hasta la edad adulta temprana en los adolescentes sanos, pero esto posiblemente se retrasa en los adolescentes con un TB (Fleck et al, 2010). En paralelo a los estudios de resonancia magnética, estudios de espectroscopía de resonancia magnética en niños y adolescentes con un TB han sugerido que se ven afectadas las sustancias que sirven como marcadores de la integridad neuronal. Sin embargo, los hallazgos de neuroimagen en niños y adolescentes con TB deben ser interpretados con precaución debido al pequeño tamaño de las muestras y a otros factores confundentes, como las diferentes fases del estado de ánimo de los sujetos (p.ej., depresión, hipomanía, eutimia), la presencia de trastornos comórbidos y la medicación. Si están interesados pueden acceder a la página web del Instituto Nacional de Salud Mental para ver un [resumen de los estudios de neuroimagen](#) realizado por la Dr. Ellen Leibenluft.

Los estudios disponibles han sugerido que los jóvenes con un TB pueden presentar dificultades para identificar correctamente las emociones y pueden percibir miedo o ira en rostros emocionalmente neutros (Leibenluft & Rich, 2008). Además, las investigaciones preliminares en niños y adolescentes con un TB han encontrado varios *déficits cognitivos*, como en la memoria visuoespacial, la memoria verbal, las funciones ejecutivas y el cambio atencional. La mejora del episodio maníaco o depresivo agudo puede conducir a una mejora del funcionamiento neurocognitivo (p.ej., memoria verbal y de trabajo). Sin embargo, los estudios sugieren que los déficits neurocognitivos pueden ser independientes del estado de ánimo del niño con TB, pueden existir incluso cuando no hay signos de manía o depresión, y pueden tener implicaciones en la reducción de la capacidad funcional para toda la vida (Pavuluri et al, 2009).

## COMORBILIDAD

Los trastornos comórbidos, particularmente los trastornos del comportamiento disruptivo (30% a 70%), TDAH (50% a 80%) y trastornos de ansiedad (30% a 70%) son muy frecuentes. La prevalencia de estos trastornos depende de los métodos utilizados para identificarlos y de la muestra estudiada (p.ej., más frecuentes en muestras clínicas versus comunitarias), así como de la

“Uno de los objetivos generales de la neuroimagen es entender lo que diferencia a niños que están en riesgo de presentar un TB, de otros niños. El objetivo final es identificar los marcadores neurobiológicos (diferencias físicas en la química y la estructura del cerebro) del TB de modo que podamos tratar de manera más eficaz a aquellos que están en riesgo de desarrollarla”  
(DelBello).

edad (en niños son más frecuentes el TDAH y el trastorno negativista desafiante, mientras que en adolescentes son más frecuentes los trastornos de la conducta y los trastornos de consumo de sustancias). La presencia de trastornos comórbidos influye en la respuesta al tratamiento y el pronóstico, lo que subraya la necesidad de identificarlos y tratarlos eficazmente.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

En sus parámetros de práctica para el TB, la AACAP recomienda seguir los criterios del DSM-5, incluyendo los criterios de duración (que requieren un cambio episódico del estado de ánimo de al menos 4 días para la hipomanía y 7 días para la manía) (McClellan et al, 2007). Existe consenso entre los expertos de que los niños y adolescentes pueden cumplir los estrictos criterios del DSM-5 para el TB-I y II. Sin embargo, parece que en la práctica en los EE.UU. la mayoría de los jóvenes son diagnosticados con un TB-NE porque no cumplen con el requisito de duración para el TB-I o II (Axelson et al, 2011b).

A continuación, revisamos los problemas clave sobre cómo realizar un diagnóstico preciso del TB en niños y adolescentes, como son el requisito de identificar claramente los episodios del estado de ánimo (p.ej., manifestación episódica), el papel de los síntomas cardinales, la irritabilidad, las presentaciones subclínicas, la depresión bipolar y la presentación clínica en la preadolescencia y la edad preescolar.

### Manifestación episódica

De manera similar a los adultos con un TB, los criterios diagnósticos del DSM-5 para un episodio maníaco, hipomaniaco o con características mixtas en niños y adolescentes, requieren un período *bien definido* de estado de ánimo anormalmente y persistentemente alterado, y síntomas accesorios, teniendo en cuenta el nivel de desarrollo emocional y cognitivo del niño o adolescente. A pesar de las sugerencias de algunos investigadores de que la manifestación episódica no es necesaria para diagnosticar un TB pediátrico, la mayoría de los investigadores, los profesionales y las directrices de la AACAP (McClellan et al, 2007) sugieren que se debe considerar la manifestación episódica para realizar un diagnóstico de TB en niños y adolescentes. De hecho, la sugerencia es centrarse primero en determinar la presencia de episodios de estado de ánimo, y luego determinar el grado en que los síntomas maníacos o hipomaniacos descritos en el DSM están presentes durante un período de tiempo identificable.

### Síntomas cardinales

En contraste con los criterios actuales del DSM para un episodio maníaco (Tabla E.2.1), para ser más específicos y evitar el diagnóstico erróneo, algunos investigadores han sugerido que para realizar el diagnóstico de un TB debe estar presente un estado de ánimo elevado y un sentimiento de grandeza (Geller et al, 2002). Un metanálisis de TB pediátrico, mostró que el estado de ánimo anormalmente elevado y el sentimiento de grandiosidad están presentes en un 70% y un 78%, respectivamente, de los niños y adolescentes diagnosticados con un TB (Kowatch et al, 2005). Sin embargo, algunos jóvenes pueden presentar un TB sin un estado de ánimo anormalmente elevado y sentimiento de grandiosidad, y hay una heterogeneidad considerable entre los estudios en las tasas de estos síntomas, tal vez reflejando el origen y la edad diferentes de las muestras, diferencias en



Haga clic en la imagen para visitar el centro de recursos de la AACAP para acceder a materiales de lectura, como la “información para las familias” y las “preguntas frecuentes” y ver dos videos breves: una entrevista breve a los Drs. Birmaher y Kashurba, y una mesa redonda con expertos (Drs. Carlson, Birmaher, Kowatch, Leibenluft, y Wozniak) respecto al diagnóstico, evaluación, comorbilidad, historia, tratamiento y preguntas.

La irritabilidad crónica se asocia al TDAH, al trastorno negativista desafiante, y al trastorno depresivo mayor, más que al TB. La irritabilidad episódica se asocia a un aumento del riesgo de desarrollar un TB y ansiedad (Leibenluft et al, 2006)



las metodologías utilizadas y la interpretación de los síntomas. Es importante considerar la dificultad en identificar el estado de ánimo anormalmente elevado y sentimiento de grandiosidad, especialmente en los niños más pequeños. Más adelante revisaremos los temas relativos al desarrollo en la sección de presentación clínica en la edad preescolar.

### **Irritabilidad**

La irritabilidad es un síntoma muy frecuente en niños y adolescentes con un TB (Kowatch et al, 2005), y los criterios del DSM-5 para el episodio maníaco permite explícitamente sólo la presencia de un estado de ánimo irritable para satisfacer el criterio “A”, si bien requiere un criterio adicional de síntomas. En otras palabras, la irritabilidad debe estar acompañada de cuatro o más síntomas maníacos durante el mismo período de tiempo (agrupación) del episodio de estado de ánimo. Además, para ser considerado como un síntoma de un episodio maníaco (si bien no todos los investigadores en el campo del TB están de acuerdo con esto) la irritabilidad debe ser episódica, incluso si el niño presenta una irritabilidad preexistente (p.ej., empeoramiento de la irritabilidad durante un episodio maníaco cuando existen otros trastornos comórbidos como los trastornos de ansiedad, el TDAH, o el TND) (Leibenluft & Rich, 2008). Además, en los niños y adolescentes con un TB, la irritabilidad raramente se presenta sin euforia.

Es importante considerar que la irritabilidad también es parte de los criterios diagnósticos del DSM-5 para otros trastornos, como el trastorno negativista desafiante, el trastorno depresivo mayor, el trastorno de ansiedad generalizada, y el trastorno por estrés postraumático, y frecuentemente está presente en niños y adolescentes con otros trastornos psiquiátricos, como el TDAH y el trastorno del espectro del autismo. Por lo tanto, la irritabilidad tiene una baja especificidad para el TB – análogo a la fiebre o el dolor en las enfermedades médicas, que sugieren que “algo está mal” (Kowatch et al, 2005). Por otro lado, la ausencia de irritabilidad episódica disminuye la probabilidad de un diagnóstico de TB. Se ha afirmado que la gravedad y la duración de la irritabilidad (“irritabilidad con ira/mal humor/enfado”), pero no la irritabilidad de tipo “disparatada/enfadada” o del tipo negativista desafiante (Mick et al, 2005), son factores clínicos importantes cuando se evalúan personas con un TB.

En contraste con la irritabilidad episódica, la presencia crónica de este síntoma ha sido conceptualizada recientemente como la característica principal de una nueva categoría diagnóstica propuesta en el DSM-5 y conocida como trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo, trastorno de desregulación del estado de ánimo con disforia y desregulación grave del estado de ánimo (ver Capítulo E.3). Los lectores interesados pueden visitar consultar los artículos de Leibenluft (2011) y Axelson et al (2011a) que argumentan a favor y en contra de la introducción de este trastorno como una nueva categoría diagnóstica.

### **Presentaciones subclínicas**

La evaluación y el diagnóstico de las presentaciones subclínicas del TB en niños y adolescentes son controvertidas. El estudio COBY es el primer informe sobre la evaluación sistemática y la comparación de niños y adolescentes con trastornos del espectro bipolar (TB-I, II, y NE) (Axelson et al, 2011b; Birmaher et al, 2009a). Los resultados sugieren que la mayoría de los jóvenes con un TB-NE cumplen los criterios de estado de ánimo y síntomas de manía y/o hipomanía,

El TB-NE en niños y adolescentes no es un fenotipo leve o “suave” del TB con un impacto negativo menor, sino que puede coexistir evolutivamente en un continuo con el TB-I (Axelson et al, 2011b).

Alrededor de un 50% de los niños y adolescentes con un TB-NE, particularmente aquellos con antecedentes familiares de manía o hipomanía, se convierten en un TB-I o II durante el seguimiento (Axelson et al, 2011b).

La depresión suele ser el primer episodio de estado de ánimo observado en muchos niños y adolescentes con un TB. Sin embargo, no se puede realizar un diagnóstico de TB sin antecedentes previos o presencia actual de manía/hipomanía. Es necesario realizar una evaluación cuidadosa de los síntomas previos y actuales de manía/hipomanía en todos los niños y adolescentes, especialmente en aquellos que presentan depresión.

pero no cumplen el criterio de duración: 4 días para un episodio hipomaniaco o 7 días para un episodio maniaco o mixto. Paralelamente, la AACAP también define el TB-NE como síntomas maniacos que causan un impacto negativo en el funcionamiento pero que no están presentes durante un tiempo suficiente para cumplir con el requisito de duración del DSM-5 para un episodio maniaco, hipomaniaco o mixto (McClellan et al, 2007).

Los estudios de seguimiento (Birmaher et al, 2009a; DelBello et al, 2007) han mostrado que la presentación más frecuente del TB es subclínica, particularmente con sintomatología mixta y depresiva. Por ejemplo, el estudio COBY mostró que durante el 60% de los cuatro años de seguimiento, los niños y adolescentes con un TB presentaron síntomas clínicos y subclínicos del estado de ánimo, y un 40% de estos síntomas eran subclínicos (Birmaher et al, 2009a). Además, los síntomas subclínicos se acompañaban de dificultades psicosociales significativas, y un aumento del riesgo de suicidalidad, problemas legales y consumo de sustancias. Así mismo, alrededor del 50% de los niños y adolescentes que eran definidos como TB-NE por el estudio COBY, después se convertían en TB-I o II, especialmente si tenían antecedentes familiares de manía o hipomanía (Axelson et al, 2011b). Los hallazgos anteriores indican la necesidad de una identificación precoz y un tratamiento temprano de la sintomatología subclínica (Birmaher et al, 2009a; DelBello et al, 2007).

### **Depresión bipolar**

Al igual que en los adultos, la manifestación del TB más frecuente en niños y adolescentes (tanto en frecuencia como en duración) son los episodios depresivos (Birmaher et al, 2009a). Sin embargo, la depresión es frecuentemente infradiagnosticada. Además de las diversas intervenciones de tratamiento para la depresión bipolar y unipolar (ver sección de tratamiento más adelante), la depresión bipolar se asocia con un mayor impacto negativo en el funcionamiento psicosocial y suicidio que la depresión unipolar (Wozniak et al, 2004). Por lo tanto, la identificación y el tratamiento temprano de la depresión bipolar es de vital importancia. Además, los niños y adolescentes deprimidos con psicosis, manía/hipomanía inducida farmacológicamente y antecedentes familiares de TB pueden estar en alto riesgo de desarrollar un TB (Diler, 2007).

Es muy importante realizar una evaluación completa de los síntomas depresivos para clarificar el diagnóstico. Para realizar el diagnóstico de un TB-II se requiere la presencia de un episodio depresivo mayor (episodio depresivo mayor y, al menos, un episodio hipomaniaco), pero los criterios DSM-5 para el TB-II no parecen presentarse en su totalidad en los niños y adolescentes con un TB, especialmente en contextos de investigación y servicios ambulatorios (Axelson et al, 2011b). La evidencia indica que la mayoría de los niños con un TB presentan síntomas de depresión intercalados con síntomas maniacos, pero es importante tener en cuenta que los criterios del DSM-5 para los episodios depresivos y maniacos o hipomaniacos con características mixtas requieren que se cumplan los criterios tanto para el episodio maniaco o hipomaniaco como para el episodio depresivo mayor casi todos los días durante al menos una semana.

### **Presentación clínica en la preadolescencia y la edad preescolar**

La labilidad del estado de ánimo (p.ej., fluctuaciones rápidas del estado de ánimo en un breve período de tiempo que parecen ser generadas internamente,

En comparación con el TB de inicio en la adolescencia, el TB de inicio de la infancia se manifiesta con más presentaciones subsindrómicas, rápidos cambios de ánimo y una grandiosidad vaga. Además, los niños con un TB tienen una mayor carga familiar de trastornos del estado de ánimo, y un patrón diferente de trastornos comórbidos que el TB de inicio en la adolescencia. Por el contrario, el TB de inicio en la adolescencia se asocia con una sintomatología del estado de ánimo más grave y más "clásica" (p.ej., de tipo adulto) (Birmaher et al, 2009c).

Los profesionales deben observar cuidadosamente si los síntomas de los trastornos comórbidos desaparecen o persisten cuando los niños con TB están eutímicos, y si los síntomas asociados con el TB empeoran durante el episodio de estado de ánimo.

sin tener en cuenta las circunstancias ambientales) y la irritabilidad/ira, son más características de la manía con inicio en la infancia que de la manía de inicio en la adolescencia (Birmaher et al, 2009c). Los adolescentes con TB, en comparación con los niños con un TB, muestran más síntomas maníacos de tipo adulto (p.ej., una sintomatología maníaca y depresiva típica y grave) (Birmaher et al, 2009c).

Dada la etapa del desarrollo emocional y cognitivo de los niños en edad preescolar (de tres a siete años de edad), se ha cuestionado la validez de los síntomas maníacos, como la grandiosidad y la euforia, a esta edad. Del mismo modo, las directrices de AACAP sugieren que los profesionales deben ser cautelosos al hacer un diagnóstico de TB en niños menores de seis años (McClellan et al, 2007). Existen pocos estudios que sugieren que los niños en edad preescolar pueden presentar un TB (Luby et al, 2008). En estos estudios, la irritabilidad es más

### **Trastorno bipolar versus trastornos disruptivos, del control de los impulsos y de la conducta**

- Si los problemas de conducta sólo ocurren mientras el niño está en medio de un episodio de manía o depresión, y los problemas de conducta desaparecen cuando los síntomas del estado de ánimo mejoran, no debe realizarse un diagnóstico de trastorno negativista desafiante o de conducta.
- Si un niño tiene síntomas intermitentes de oposición o conducta, o estos síntomas sólo aparecen cuando el niño tiene problemas del estado de ánimo, se debe considerar el diagnóstico de TB (u otros trastornos como la depresión unipolar recurrente o abuso de sustancias).
- Si el niño presentaba conductas negativistas antes del inicio del trastorno del estado de ánimo, se pueden hacer ambos diagnósticos.
- Si el niño presenta problemas de conducta graves que no responden al tratamiento, considerar la posibilidad de que el niño tenga un trastorno del estado de ánimo (depresión bipolar o unipolar), otro trastorno psiquiátrico (p.ej., TDAH, consumo de sustancias), y/o que esté expuesto a estresores.
- Si un niño presenta problemas de conducta, y antecedentes familiares de trastorno bipolar, considerar la posibilidad de que el niño tenga un trastorno del estado de ánimo (depresión mayor unipolar o trastorno bipolar).
- Si un niño presenta problemas de conducta y alucinaciones y delirios, considerar la posibilidad de que el niño tenga un TB. También considere la posibilidad de esquizofrenia, consumo de drogas ilícitas y alcohol, o enfermedades médicas/neurológicas.

Birmaher B. *New Hope for Children and Adolescents with Bipolar Disorders (Nueva esperanza para Niños y Adolescentes con un Trastorno Bipolar, en inglés)*. Nueva York: ©Three Rivers Press, 2004, reproducido y adaptado con autorización.

### **Trastorno bipolar versus trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)**

Sospechar la presencia de un trastorno bipolar en un niño con TDAH si los síntomas del TDAH:

- Aparecieron más tarde en la vida (p.ej., a los 10 años de edad o más)
- Aparecieron abruptamente en un niño sano
- Respondían a los estimulantes y han dejado de responder
- Vienen y van, y tienden a ocurrir con cambios de ánimo.
- Un niño con un TDAH:
  - Comienza a tener períodos de euforia exagerada, grandiosidad, depresión, no necesita dormir, manifiesta conductas sexuales inapropiadas
  - Tiene cambios de estado de ánimo graves y recurrentes, accesos de cólera y furia
  - Presenta alucinaciones y/o delirios
  - Existen antecedentes familiares importantes de TB en su familia, particularmente si el niño no responde al tratamiento para el TDAH.

Birmaher B. *New Hope for Children and Adolescents with Bipolar Disorders (Nueva esperanza para Niños y Adolescentes con un Trastorno Bipolar, en inglés)*. Nueva York: ©Three Rivers Press, 2004, reproducido y adaptado con autorización.

frecuente, pero sugieren que la grandiosidad y la euforia son útiles para diferenciar el TB de otros trastornos, como el trastorno depresivo mayor y los trastornos de conducta (Luby et al, 2008).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es muy importante que los profesionales entiendan bien el desarrollo normativo cognitivo, conductual y emocional, y de las normas culturales, para poder determinar si un comportamiento determinado es apropiado o patológico durante esa etapa del desarrollo del niño. A menudo es difícil diagnosticar el TB en niños y adolescentes dada la variabilidad en la presentación clínica, la alta comorbilidad, la superposición en la presentación de síntomas con otros trastornos psiquiátricos, los efectos del desarrollo en la expresión de los síntomas, las dificultades de los niños para verbalizar sus síntomas y el efecto potencial de los medicamentos en el estado de ánimo del niño (Birmaher & Axelson, 2005). Indagar en la presencia de manía/hipomanía previa y actual debe ser un aspecto rutinario de cada evaluación psiquiátrica infantil, considerando la alta comorbilidad y la superposición de síntomas del TB con una amplia gama de presentaciones clínicas como la ansiedad, los trastornos del desarrollo, de la alimentación, del control de impulsos y del comportamiento (incluyendo los trastorno de conducta y el trastorno negativista desafiante), los trastornos psicóticos, los trastornos por consumo de sustancias, el TDAH y el abuso físico y sexual.

Uno deben ser cautelosos respecto a atribuir síntomas a la manía o a la hipomanía, a menos que exista una asociación temporal clara con un estado de ánimo anormalmente elevado, expansivo y/o irritable. Por ejemplo, el consumo de sustancias puede complicar el cuadro clínico del TB, pero la característica esencial de un trastorno del estado de ánimo inducido por fármacos es el inicio de los síntomas en el contexto del consumo de drogas, la intoxicación o la abstinencia. El consumo de sustancias y el TB también pueden coexistir (p.ej., diagnóstico dual); sin embargo, si los síntomas del estado de ánimo aparecen antes o persisten más de un mes después de cesar de consumir sustancias, sugieren que el trastorno del estado de ánimo es el trastorno primario (APA, 2000). Además, síntomas crónicos como la hiperactividad o la distractibilidad no deben considerarse generalmente como evidencia de manía a menos que aumenten claramente con el inicio de un episodio de estado de ánimo anormal. Las presentaciones prolongadas de síntomas casi maníacos que no cambian en intensidad deberían plantear la posibilidad de un diagnóstico alternativo (Birmaher & Axelson, 2005).

La presencia de síntomas psicóticos requiere un diagnóstico diferencial con trastornos que pueden presentarse con psicosis, como la esquizofrenia. En ese caso, el inicio suele ser insidioso, y los pacientes carecen de la simpatía característicamente asociada con la manía. Las siguientes características favorecerían un diagnóstico de un TB:

- Una buena empatía
- Incoherencia y pobreza de contenido del pensamiento transitoria y no persistente
- Buena respuesta al tratamiento con estabilizadores del estado de ánimo, y
- Antecedentes familiares de TB.

Sin embargo, el primer episodio de manía puede presentarse con una alteración grave del pensamiento y alucinaciones que dificultan el diagnóstico



diferencial entre la esquizofrenia y el TB. En estos casos el seguimiento cuidadoso y continuo del caso ayudará a aclarar el diagnóstico (Diler, 2007).

## EVALUACIÓN

### Entrevistas psiquiátricas

Cuando se evalúan los episodios de estado de ánimo, es importante indagar en su **Frecuencia**, **Intensidad**, **Número**, y **Duración** (FIND). Las entrevistas más ampliamente utilizadas en los estudios de TB son realizadas con dos instrumentos similares: la [Escala Kiddie de Evaluación de Trastornos Afectivos y Esquizofrenia \(KSADS, por sus siglas en inglés\)](#) para niños en edad escolar, la versión de presentación actual y de toda la vida (K-SADS-PL, por sus siglas en inglés) (de uso gratuito) y la KSADS de la Universidad de Washington (WASH-U-KSADS, por sus siglas en inglés). Sin embargo, estas entrevistas son extensas, toman una gran cantidad de tiempo en ser administradas, se utilizan principalmente para fines de investigación, y requieren la capacitación de los entrevistadores. Dado lo anterior, las escalas de evaluación de síntomas basadas en el DSM son de gran utilidad.

### Escalas clínicas de evaluación

Actualmente se utilizan dos escalas clínicas para evaluar los síntomas maníacos y su gravedad en niños y adolescentes, la [Escala de Evaluación de Manía en Niños y Adolescentes \(YMRS, por sus siglas en inglés; Young et al, 1978\)](#) y la [Escala de Evaluación de Manía K-SADS](#), desarrollada por Axelson y sus colegas a partir del módulo de manía del K-SADS-P (KSADS-MRS, por sus siglas en inglés) (de uso gratuito).

### Escalas de evaluación para niños, padres y educadores

Algunos sugieren que los informes de los padres son más útiles para identificar la manía que los reportes de los mismos niños, adolescentes y educadores. El [Inventario de Conducta General \(P GBI, por sus siglas en inglés; Youngstrom et al, 2008\)](#), la [versión para padres de la Escala de Evaluación de Manía en Niños y Adolescentes \(P-YMRS, por sus siglas en inglés\)](#) (de uso gratuito), la versión para padres del Cuestionario de Trastornos del Estado de Ánimo (MDQ, por sus siglas en inglés) y, más recientemente, la Escala de Evaluación de Manía Infantil para Padres respecto a sus hijos (CMRS-P, por sus siglas en inglés) (Pavuluri et al, 2006) han demostrado tener propiedades psicométricas adecuadas y ser útiles para el cribado de síntomas de TB en niños y adolescentes.

La versión para padres del Cuestionario de Trastornos del Estado de Ánimo (Wagner et al, 2006) tiene el nivel de lectura más simple y el mayor número de traducciones a otros idiomas, pero no es disponible para uso público (su versión de autorreporte para adolescentes aun está disponible). El Inventario de Conducta General para Padres (GBI-10, por sus siglas en inglés) (Youngstrom et al, 2008) tiene la mejor evidencia, es sensible a los efectos del tratamiento, pero tiene un nivel de lectura más difícil. Se ha sugerido que la Escala de Evaluación de Manía Infantil para Padres (CMRS -10, por sus siglas en inglés; Henry et al, 2008) es el instrumento más específico para el cribado del TB en niños y adolescentes, y tiene una versión para educadores. Los lectores interesados pueden revisar el artículo de Youngstrom y colaboradores (2005a) donde se comparan varios instrumentos de evaluación de la manía.

Los instrumentos de líneas de tiempo del estado de ánimo (monitorización del estado de ánimo) deben ser aceptables para el usuario (niño) y pueden ser modificadas (según la edad, cultura e intereses del niño) para aumentar la adherencia.

### Enfoque multidisciplinario

Psiquiatras, psicólogos, pediatras del comportamiento y del desarrollo, trabajadores sociales, consejeros escolares y educadores, y muchos otros profesionales que están involucrados en el tratamiento del niño, deben trabajar en equipo, para lograr una atención óptima en el dominio médico, educacional, familiar y social. Es muy importante considerar a los padres, al niño y la escuela como parte de este equipo e incluirlos en la toma de decisiones.

También se han utilizado otros instrumentos de reporte de los padres para el cribado del TB en niños y adolescentes, como el [Inventario de Conducta para Niños \(CBCL](#), por sus siglas en inglés), pero estos instrumentos no son específicos ni útiles para *confirmar* la manía (Diler et al, 2009). Por otro lado, el CBCL o sus subescalas (p.ej., la suma de sus subescalas de Agresividad, Atención, y Ansiedad/Depresión – llamado perfil de desregulación del CBCL, antes denominado perfil bipolar; ver también el Capítulo E.3) pueden reflejar la gravedad de los síntomas, la comorbilidad, o el impacto negativo en el funcionamiento de los niños y adolescentes con un TB (Diler et al, 2009). Las puntuaciones bajas en este perfil (p.ej., problemas externalizantes) pueden ser útiles para *descartar* la manía (u otra psicopatología) (Diler et al, 2007; Youngstrom et al, 2005b).

### Registros y diarios del estado de ánimo

Los registros o los diarios del estado de ánimo – utilizando el año escolar, cumpleaños y vacaciones como referentes – son de gran utilidad para evaluar y monitorizar los síntomas y los episodios. Estos instrumentos pueden ayudar a los niños, padres y profesionales a visualizar el curso de su estado de ánimo, e identificar los eventos que pueden haber desencadenado depresión, hipomanía/manía, irritabilidad y alteraciones del sueño, y examinar la respuesta al tratamiento. Muchos de estos instrumentos utilizan colores o calificaciones (p.ej., de 0 a 10) para registrar los cambios diarios en el estado de ánimo, junto con factores de estrés, enfermedades y tratamientos. En el Apéndice E.2.1 incluimos una herramienta de monitorización y evaluación del estado de ánimo, el Termómetro del Ánimo y la Energía, que desarrollamos en el servicio de hospitalización para niños y adolescentes con un trastorno bipolar de la Universidad de Pittsburgh. Los lectores también pueden visitar la página web <http://www.dbsalliance.org/pdfs/calendarforweb.pdf> para acceder a otros instrumentos de calificación del estado de ánimo.

### Otras áreas de evaluación

#### *Funcionamiento psicosocial*

Es imprescindible obtener información de múltiples fuentes, como cuidadores, educadores y otros adultos significativos en la vida del niño o adolescente, a fin de evaluar con precisión el potencial cambio en el funcionamiento, que debe medirse en función de cuál sería el nivel de funcionamiento esperado (p.ej., en la escuela, en la familia, con los compañeros, etc.) para un niño de esa cultura, edad cronológica y capacidad intelectual.

#### *Nivel de atención sanitaria*

Los profesionales también deben asegurar que la atención sanitaria sea adecuada en intensidad y que el paciente no este en peligro (p.ej., tratamiento ambulatorio versus hospitalización u hospitalización parcial). Las decisiones sobre el nivel de atención dependerán de factores como la gravedad de los síntomas, la presencia de ideación suicida u homicida (y su letalidad), la presencia de psicosis, dependencia de sustancias, agitación, adherencia del niño (y los padres) al tratamiento, la psicopatología parental y el ambiente familiar.

#### *Enfermedades médicas*

Se debe evaluar la presencia de enfermedades médicas que pueden desencadenar un episodio o empeorar el estado de ánimo. Hasta el momento no

El mantener un horario diario equilibrado y rutinario, como patrones regulares de sueño y otras rutinas diarias pueden ayudar a mejorar los síntomas del TB, mientras que los patrones irregulares de sueño pueden inducir episodios.

Existen diversas asociaciones y páginas web dirigidas a facilitar la psicoeducación, entre ellas: la [guía para el TB](#) de la Alianza de Apoyo para la Depresión y la Bipolaridad (Depression and Bipolar Support Alliance-DBSA).

Al planificar el tratamiento en cada fase, es muy importante tener en cuenta los problemas de calidad de vida de los niños y adolescentes con un TB, considerando:

- Las diferencias culturales y expectativas
- Las relaciones significativas con la familia, los pares, mentores, tutores, y educadores
- El desempeño académico óptimo
- El desempeño ocupacional óptimo, en lo que respecta a los esfuerzos en música, arte, danza, atletismo
- Otras áreas personalmente gratificantes, de las cuales el niño o adolescente deriva un sentido de competencia, maestría y placer.

**Tabla E.2.3 Higiene del sueño. Recomendaciones de la Asociación Americana del Sueño.**

***Mantener una rutina de sueño regular***

- Acostarse a la misma hora todos los días. Levantarse a la misma hora todos los días. Idealmente, el horario se mantendrá igual (+/- 20 minutos) cada noche de la semana.

***Si es posible, evitar las siestas***

- Las siestas disminuyen la “deuda de sueño”, tan necesaria para el inicio fácil del sueño.
- Cada uno de nosotros necesita un tiempo determinado de sueño por cada 24 horas. Necesitamos ese período de tiempo, y no más tiempo que ese.
- Cuando tomamos siestas, éstas disminuyen la cantidad de tiempo que necesitamos la noche siguiente – lo que puede causar fragmentación del sueño y dificultad para iniciar el sueño, y puede conducir al insomnio.

***No quedarse despierto en la cama por más de 5 a 10 minutos.***

- Si su mente está acelerada, o está preocupado por no poder dormir durante la mitad de la noche, salga de la cama y siéntese en una silla en la oscuridad. Quédese pensando en la silla hasta que se sienta somnoliento, y entonces vuelva a la cama. No ve la televisión o usar el Internet durante esos períodos! Eso lo despertará más.
- Haga lo mismo si esto ocurre varias veces durante la noche: mantenga su hora de despertarse regular y trate de evitar las siestas.

***No vea TV o lea en la cama.***

- Cuando usted ve TV o lee en la cama, asocia la cama con estar despierto.
- La cama está reservada para sólo dos cosas – dormir y “otras cosas”.

***No ingerir cafeína***

- Los efectos de la cafeína pueden durar varias horas después de su ingestión. La cafeína puede fragmentar el sueño y causar dificultad para iniciar el sueño. Si bebe cafeína, hágalo sólo antes del mediodía.
- Recuerde que las bebidas carbonatadas y el té también contienen cafeína.

***Evite sustancias que interfieren con el sueño***

- Los cigarrillos, el alcohol, y los medicamentos sin prescripción pueden causar un sueño fragmentado.

***Haga ejercicio regularmente***

- Haga ejercicio diariamente antes de las dos de la tarde. El ejercicio promueve el sueño continuo.
- Evite realizar ejercicio vigoroso antes de acostarse. El ejercicio riguroso circula endorfinas en el cuerpo, lo que puede causar dificultad para iniciar el sueño.

***Su habitación debe ser silenciosa y cómoda***

- Ajuste el termostato de su dormitorio a una temperatura cómoda. Generalmente, es mejor que esté a una temperatura más fresca que cálida.
- Apague la TV y otros ruidos extraños que pueden interrumpir el sueño. El ruido de fondo, como el de un ventilador, está bien.
- Si sus mascotas lo despiertan, déjelos afuera de la habitación.
- Su habitación debe estar oscura. Apague las luces brillantes.

***Si usted tiende a mirar el reloj durante la noche, déjelo fuera de vista.***

***Tenga una rutina tranquila antes de acostarse***

- Un baño o ducha tibia
- Meditación, o tiempo tranquilo

hay exámenes biológicos o de imagen para el diagnóstico del TB. Sin embargo, cuando se identifica un primer episodio de TB, se debe evaluar la función tiroidea (p.ej., TSH), hemograma, y niveles de B12, folatos, y hierro (ver a continuación los exámenes de laboratorio adicionales que se recomiendan antes o durante el tratamiento farmacológico). Es necesaria una evaluación biológica más exhaustiva si se considera como diagnóstico diferencial un primer episodio de psicosis (ver Capítulo H.5).

## TRATAMIENTO

El tratamiento del TB tiene tres etapas: (1) aguda, (2) continuación y (3) mantenimiento. El objetivo de la etapa aguda es controlar o mejorar los síntomas agudos que afectan el funcionamiento psicosocial del niño y su bienestar, o que ponen en peligro la vida del niño. El tratamiento de continuación es necesario para consolidar la respuesta obtenida durante la fase aguda, y evitar nuevos episodios o recurrencias. La elección del tratamiento farmacológico, psicosocial o combinado (farmacológico y psicosocial) para cada una de estas etapas depende de la gravedad, la fase de la enfermedad, el subtipo de TB, la cronicidad, los trastornos comórbidos, la edad del niño, las preferencias y expectativas del paciente y la familia, la disponibilidad de psicoterapeutas calificados, las circunstancias familiares y ambientales, y la psicopatología familiar.

### Psicoeducación

La psicoeducación y el apoyo comienzan durante la evaluación y están indicadas durante todas las etapas del tratamiento. Los miembros de la familia y el paciente deben ser educados sobre las causas, los síntomas, la evolución, los diferentes tratamientos del TB, y los riesgos asociados con cada opción de tratamiento – en contraposición a no recibir ningún tratamiento. El paciente y la familia deben estar preparados para lo que es probable que sea una enfermedad recurrente, y a menudo crónica, con fluctuaciones frecuentes del estado de ánimo del niño, y ser conscientes de la importancia de una buena adherencia al tratamiento. Se necesita mucho tiempo para analizar con estas familias la necesidad de la terapia farmacológica en combinación con un tratamiento psicológico complementario. Es fundamental ayudar a los padres a entender que la negatividad y los rápidos cambios de estado de ánimo no reflejan la oposición en niños con TB que se portan mal. Además, será necesario dar esperanza y revertir la desmoralización del niño y sus padres, así como tener un buen plan para manejar el caso (p.ej., negociando expectativas razonables con la escuela y los padres) (Birmaher & Axelson, 2005).

La higiene del sueño y la rutina son importantes, especialmente con respecto a la privación del sueño, que provoca un empeoramiento de los síntomas del estado de ánimo (ver Tabla E.2.4). Es necesario asegurar un ritmo circadiano estable para tener un efecto positivo sobre la fisiología y el funcionamiento diario.

### Tratamiento agudo

En este capítulo, el término estabilizador del estado de ánimo se refiere al litio y a los anticonvulsivos como valproato, carbamazepina, oxcarbazepina,

Los lectores interesados pueden visitar la [página web de los ensayos clínicos](#) de EE.UU., y buscar los estudios en curso de TB en niños y adolescentes.

Los médicos deben tener en cuenta la disponibilidad de estabilizadores del estado de ánimo en su país y los requisitos y limitaciones para prescribirlos.

Si el niño no responde al tratamiento en cualquiera de sus etapas, es necesario considerar factores asociados a la ausencia de respuesta, como:

- Diagnóstico erróneo
- Baja adherencia al tratamiento
- Presencia de trastornos psiquiátricos comórbidos y enfermedades médicas, y
- Exposición a eventos negativos (conflictos familiares, abuso, etc.).



topiramato y lamotrigina, así como a los antipsicóticos de segunda generación (ASG) como risperidona, aripiprazol, quetiapina, olanzapina y ziprasidona.

La mayoría de la evidencia sobre la eficacia del tratamiento proviene de análisis retrospectivos abiertos, informes de casos y ensayos controlados aleatorios (ECAs) agudos – que se resumen con más detalle en las directrices de tratamiento para los niños con un TB (McClellan et al, 2007 ) – y un metanálisis (Liu et al, 2011). Hay muy pocos estudios con niños prepúberes (Geller et al, 2012), con depresión bipolar y el tratamiento del TB en el contexto de trastornos comórbidos como la ansiedad y el TDAH.

A fin de evitar dosis de medicamentos innecesariamente altas y aumentar el riesgo de efectos secundarios y la mala adherencia al tratamiento se recomienda *comenzar con dosis bajas y aumentarlas lentamente de acuerdo a la respuesta y a los efectos secundarios*, excepto si el niño está demasiado agitado, con suicidabilidad o con síntomas psicóticos agudos. En general, y hasta que se demuestre lo contrario, la dosis de anticonvulsiantes y ASG, así como el nivel sanguíneo objetivo para el litio y algunos de los anticonvulsiantes, son similares a los utilizados en adultos con un TB. Es posible que los niños y adolescentes necesiten una concentración sanguínea de litio cercana a 1 mEq/dl (Geller et al, 2012), ya que parece que, en relación con los adultos, niños y adolescentes tienen menores concentraciones de litio en el cerebro comparado con el suero (Birmaher & Axelson, 2005).

## TERAPIA FARMACOLÓGICA

### Episodios maníacos agudos y con características mixtas

Los estudios disponibles (p.ej., 16 abiertos y 9 doble ciego con más de 1.200 participantes) sugieren que la monoterapia con litio, valproato o carbamazepina tiene resultados similares en el tratamiento de los episodios no psicóticos de manía y de manía con características mixtas (el ECA de la oxcarbazepina fue negativo), donde la respuesta de los síntomas maníacos fue de un 23% a un 55% (41% en los estudios abiertos y 40% en los estudios doble ciego) (Liu et al, 2011). El litio fue el primer fármaco aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) de EE.UU. para el tratamiento de la manía en niños y adolescentes de 12 a 17 años. Un ECA reciente de gran tamaño realizado en niños y adolescentes con un TB-I con episodios maníacos o mixtos, observó una tasa de respuesta del 35.6% al litio; no muy diferente a la tasa de respuesta de un 24% con el valproato sódico (Geller et al, 2012).

Algunos estudios recientes (p.ej., 11 estudios abiertos y 9 doble ciego con más de 1.500 niños y adolescentes) han sugerido que los ASG pueden ser más eficaces que los estabilizadores de ánimo tradicionales (p.ej., el litio y los anticonvulsiantes) con tasas de respuesta para los síntomas maníacos y mixtos que van de un 33% a un 75% (53% en los estudios abiertos y 66% en los estudios doble ciego) y parecen generar una respuesta más rápida (Liu et al, 2011). Un ECA reciente realizado en niños y adolescentes con un TB-I con episodios maníacos o con características mixtas observó una tasa de respuesta significativamente más alta con la risperidona (68,5%) que con el litio (35,6%) y el valproato sódico (24%) (Geller et al, 2012). Sin embargo, la risperidona causó más efectos secundarios (ver la sección sobre la monitorización de la terapia farmacológica y las preocupaciones

clínicas). La FDA de EE.UU. ha aprobado varios ASG para el tratamiento agudo de episodios maníacos y mixtos en niños y adolescentes: la risperidona para niños de 10 a 17 años, la olanzapina para niños de 13 a 17 años, el aripiprazol para niños de 10 a 17 años, y la quetiapina para niños de 10 a 17 años.

### Respuesta parcial o ausencia de respuesta

Se recomienda la monoterapia como la intervención de primera línea. Sin embargo, en los niños o adolescentes que no responden a la monoterapia o que no toleran los efectos secundarios de los medicamentos, se puede intentar *eliminar* posibles fármacos *desestabilizadores del ánimo* (p.ej., antidepresivos), *optimizar* el tratamiento actual, *cambiar* a un tratamiento diferente – con alguno de los estabilizadores del ánimo que no haya sido utilizado previamente – o *combinar* con otras opciones de tratamiento. Si bien lo ideal es utilizar la dosis más baja posible de un único medicamento para disminuir los efectos adversos, la mayoría de los pacientes pueden requerir dosis más altas para estabilizar los síntomas maníacos, hipomaníacos, con características mixtas o depresivos. Además, varios estudios han utilizado a corto plazo medicamentos coadyuvantes o medicamentos de emergencia durante la fase aguda de la enfermedad, dado que los pacientes que recibían monoterapia con un estabilizador del estado de ánimo sin medicamentos de emergencia tenían altas tasas de abandono debido a la falta de eficacia (Liu et al, 2011). Por ejemplo, a veces se utilizan brevemente el lorazepam y el clonazepam para el manejo de la agitación aguda o el insomnio (Birmaher & Axelson, 2005), pero se debe tener en cuenta la posibilidad de desinhibición provocada por estos medicamentos en algunos niños.

A pesar de la ausencia de investigación que respalde su eficacia o establezca el rango de dosis, los niños y adolescentes con un TB (después de poner en práctica las recomendaciones de higiene del sueño) pueden beneficiarse del uso de la melatonina para los problemas de sueño y la dificultad para conciliar el sueño (comenzando con una dosis baja y no excediendo los 6 a 9 mg al día según la experiencia de nuestro servicio de hospitalización de adolescentes). En caso de tratamientos farmacológicos combinados, utilizar simultáneamente dos estabilizadores del ánimo con diferentes mecanismos de acción (p.ej., litio y un anticonvulsionante) o añadir un ASG (al litio o anticonvulsionante) puede ser superior a un estabilizador del ánimo único para el tratamiento agudo de los episodios maníacos o con características mixtas, con respuestas que van de un 60% a un 90% (Liu et al, 2011).

### Hipomanía aguda

No existen estudios en niños y adolescentes que abordan específicamente el tratamiento de la hipomanía. Por lo tanto, hasta que la evidencia esté disponible, para aquellos niños y adolescentes cuyos síntomas hipomaníacos afecten significativamente su funcionamiento, se recomiendan tratamientos similares a los descritos para la manía.

### Depresión bipolar aguda

Los niños y adolescentes con un TB sufren síntomas depresivos clínicos o subclínicos que impactan negativamente en su funcionamiento y aumentan su riesgo de suicidio durante periodos sustanciales. Sin embargo, hay pocos estudios de niños y adolescentes con depresión bipolar. Un ECA pequeño que evaluó el

Es importante poner mucha atención a la descripción que los pacientes dan sobre cuáles son los efectos secundarios importantes y qué significan para ellos. Por ejemplo, un paciente puede no adherirse a la terapia farmacológica con litio (sin comunicarlo al médico), debido al aumento de peso, acné o a temblores.



Haga clic en la imagen para acceder a la página web de la FDA de EE.UU. y ver información actualizada sobre la seguridad de los fármacos psicotrópicos.

Tabla E.2.4 Efectos secundarios de los estabilizadores del ánimo y exámenes de laboratorio de rutina antes y durante la terapia farmacológica (Birmaher & Axelson, 2005).						
Frecuentes	Infrecuentes	Raros	Exámenes basales	Exámenes de seguimiento	Frecuencia de los exámenes	Comentarios
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poliuria</li> <li>• Polidipsia</li> <li>• Temblores</li> <li>• Aumento de peso</li> <li>• Náuseas</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Enlentecimiento cognitivo</li> <li>• Sedación</li> <li>• Leucocitosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nueva aparición o exacerbación de acné o psoriasis</li> <li>• Bradicardia</li> <li>• Caída del cabello</li> <li>• Cambios en el ECG (aplanamiento de ondas T)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Daño del riñón y cerebral y muerte (debido a toxicidad aguda)</li> <li>• Disminución de la función renal</li> <li>• Pseudotumor cerebral</li> <li>• Síntomas extrapiramidales</li> <li>• Alteraciones del movimiento</li> <li>• Nistagmo</li> <li>• Convulsiones</li> <li>• Hiperparatiroidismo</li> <li>• Disfunción del nodo sinusal</li> <li>• Arritmias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BUN</li> <li>• Creatinina</li> <li>• Análisis de orina</li> <li>• TSH, T4 libre</li> <li>• Hemograma completo</li> <li>• Electrolitos</li> <li>• Calcio, Albúmina</li> <li>• Peso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel de litio</li> <li>• BUN</li> <li>• Creatinina</li> <li>• Análisis de orina</li> <li>• Calcio</li> <li>• Albúmina</li> <li>• Peso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cada cambio<sup>1</sup> de dosis y cada 3-6 meses y PRN</li> <li>• Cada 3-6 meses</li> </ul>	<p>Orina de 24 horas para depuración de proteínas y creatinina si hay proteinuria, polluria marcada o cambio en la creatinina sérica</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de peso</li> <li>• Temblores</li> <li>• Náuseas</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Enlentecimiento cognitivo</li> <li>• Sedación, fatiga</li> <li>• Ataxia</li> <li>• Mareo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de la transaminasa sérica</li> <li>• Alopecia</li> <li>• Testosterona elevada</li> <li>• Síndrome de ovario poliquístico</li> <li>• Erupciones cutáneas</li> <li>• Caída del cabello</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falla hepática</li> <li>• Trombocitopenia</li> <li>• Pancreatitis</li> <li>• Reacciones dermatológicas graves</li> <li>• Mielosupresión</li> <li>• Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma completo</li> <li>• AST, ALT</li> <li>• Lipasa</li> <li>• Peso</li> <li>• Antecedentes menstruales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel de valproato sérico</li> <li>• Conteo de plaquetas</li> <li>• AST, ALT</li> <li>• Peso</li> <li>• Antecedentes menstruales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cada cambio<sup>1</sup> de dosis y PRN</li> <li>• Cada 2 semanas x2, después,</li> <li>• Cada mes x2, después cada 3-6 meses</li> </ul>	<p>El riesgo de insuficiencia hepática es mayor en los primeros 6 meses de tratamiento</p> <p>Repetir la lipasa si se sospecha de pancreatitis</p>

IMC: índice de masa corporal; BUN: nitrógeno ureico en sangre; TSH: hormona estimulante de tiroides; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; AIMS: Escala de Movimientos Involuntarios Anormales; PRN: cuando sea necesario.

<sup>1</sup>Inicialmente, se requieren análisis de sangre regulares para verificar el nivel sérico. Una vez que se alcanza el nivel deseado y estable, las otras pruebas son para comprobar los niveles séricos y otros parámetros (p.ej., la función renal y tiroidea).

Tabla E.2.4 (Continuación)							
	Frecuentes	Infrecuentes	Raros	Exámenes basales	Exámenes de seguimiento	Frecuencia de los exámenes	Comentarios
<b>Carbamazepina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Náuseas, vómitos</li> <li>Torpeza, mareo</li> <li>Nistagmo</li> <li>Sedación</li> <li>Visión borrosa, diplopía, fotopsias</li> <li>Enlentecimiento cognitivo</li> <li>Ataxia</li> <li>Inducción enzimática CYP450 (aumento de la depuración de fármacos metabolizados por el sistema citocromo hepático, incluyendo los anticonceptivos orales)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiponatremia</li> <li>Erupciones cutáneas</li> <li>Confusión</li> <li>Leucopenia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reacciones dermatológicas graves</li> <li>Agranulocitosis</li> <li>Anemia aplásica</li> <li>Bloqueo atrioventricular, arritmias</li> <li>Hepatitis</li> <li>Distinción renal</li> <li>Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma completo</li> <li>AST, ALT</li> <li>Sodio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nivel de carbamazepina</li> <li>Hemograma completo</li> <li>AST, ALT</li> <li>Sodio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 y 3-4 semanas<sup>1</sup> después del cambio de dosis y PRN</li> <li>Con exámenes de sangre después del cambio de dosis y después cada 3-4 meses</li> </ul>	<p>Revisar los exámenes de laboratorio si hay fiebre inexplicable, dolor de garganta, linfadenopatía o fatiga grave</p>
<b>Lamotrigina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mareo</li> <li>Ataxia</li> <li>Dolor de cabeza</li> <li>Temblores</li> <li>Visión borrosa, diplopía,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Erupciones cutáneas</li> <li>Náuseas, vómitos</li> <li>Ataxia</li> <li>Enlentecimiento cognitivo</li> <li>Confusión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reacciones dermatológicas graves</li> <li>Anemia</li> <li>Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma completo</li> <li>AST, ALT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los niveles plasmáticos de lamotrigina no se recomiendan, pero pueden guiar el tratamiento</li> <li>Hemograma completo</li> <li>AST, ALT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 3-6 meses</li> </ul>	<p>Deben darse instrucciones claras sobre cómo evitar la erupción cutánea (p.ej., evitar las quemaduras solares, no cambiar loción, champú o detergente) y cuándo/ cómo comunicarse con el médico cuando ocurra una erupción</p>

IMC: índice de masa corporal; BUN: nitrógeno ureico en sangre; TSH: hormona estimulante de tiroides; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; AIMS: Escala de Movimientos Involuntarios Anormales; PRN: cuando sea necesario.

<sup>1</sup>Inicialmente, se requieren análisis de sangre regulares para verificar el nivel sérico. Una vez que se alcanza el nivel deseado y estable, las otras pruebas son para comprobar los niveles séricos y otros parámetros (p.ej., la función renal y tiroidea).



**Tabla E.2.4 (Continuación)**

	Frecuentes	Infrecuentes	Raros	Exámenes basales	Exámenes de seguimiento	Frecuencia de los exámenes	Comentarios
<b>Antipsicóticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de peso</li> <li>• Hipotensión postural</li> <li>• Síntomas extrapiramidales</li> <li>• Mareos</li> <li>• Sedación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperlipcemia, hipercolesterolemia, aumento de los triglicéridos, diabetes</li> <li>• Hiperprolactinemia</li> <li>• Erupciones cutáneas</li> <li>• Fotosensibilidad</li> <li>• Náuseas, diarrea, dispepsia, constipación</li> <li>• Aumento de las transaminasas séricas</li> <li>• Problemas urinarios</li> <li>• Disfunción sexual</li> <li>• Enlentecimiento cognitivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Discinesia tardía</li> <li>• Síndrome neuroléptico maligno</li> <li>• Convulsiones</li> <li>• Falla hepática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa</li> <li>• Triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL</li> <li>• AIMS</li> <li>• Talla, peso, IMC, perímetro abdominal</li> <li>• ECG (para ziprasidona)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa</li> <li>• Triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL</li> <li>• AIMS</li> <li>• Otros exámenes cuando sean necesarios (p.ej., ECG)</li> <li>• Talla, peso, IMC, perímetro abdominal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cada 3-6 meses y PRN</li> </ul>	

IMC: índice de masa corporal; BUN: nitrógeno ureico en sangre; TSH: hormona estimulante de tiroides; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; AIMS: Escala de Movimientos Involuntarios Anormales; PRN: cuando sea necesario.

Haga clic en la imagen para ver el documental de 60 minutos de Stephen Fry, "La Vida Secreta del Maníaco Depresivo" (en inglés).



uso de la quetiapina en niños y adolescentes con un TB-I observó una respuesta del 71%, no superior a la del placebo (DelBello et al, 2009). Dos estudios abiertos realizados en niños y adolescentes deprimidos con un TB encontraron una respuesta de un 48% para el litio en monoterapia en el TB-I (Patel et al, 2006) y de un 84% para lamotrigina (tanto en combinación con otro fármaco, como en monoterapia) en el TB-I, TB-II y TB-NE (Chang et al, 2006). Pocos de los estudios abiertos sobre el tratamiento de la manía evaluaron mejoría de la depresión, y las tasas de respuesta para síntomas depresivos oscilaron entre el 35% y el 60% para los ASGs (aripirazol, olanzapina, risperidona, y ziprasidona), un 43% para la carbamazepina, y un 40% para los ácidos grasos omega-3 (Liu et al, 2011).

Se puede considerar comenzar tratamiento con intervenciones psicosociales, como la terapia cognitivo conductual o la psicoterapia centrada en la familia, especialmente para depresiones leves a moderadas. Si bien la respuesta a los medicamentos puede ser diferente en los niños y adolescentes en comparación con los adultos, es importante revisar brevemente los estudios disponibles en adultos. La monoterapia de quetiapina y la combinación de olanzapina y fluoxetina en el tratamiento agudo, y lamotrigina en el tratamiento de mantenimiento son eficaces en la depresión bipolar en adultos (Nivoli et al, 2011). Otras opciones sugeridas para el tratamiento agudo de la depresión bipolar en adultos incluyen la monoterapia con lamotrigina, valproato, y la combinación de un anticonvulsivante o un ASG con un antidepresivo (un inhibidor de la recaptación de serotonina (ISRS) o bupropión). Estos fármacos pueden ser de utilidad en niños y adolescentes, pero aún es necesario realizar ECAs para confirmar estos resultados.

Existen también otras intervenciones que pueden ser consideradas. Sin embargo, debe estudiarse no sólo la eficacia de estas intervenciones en niños y adolescentes con TB, sino también la seguridad, incluyendo el riesgo de viraje a manía. Un estudio abierto sobre los ácidos grasos omega-3 mostró una mejora leve a moderada de los síntomas depresivos en niños y adolescentes que presentaban manía (Wozniak et al, 2007), con buena tolerancia. Para los pacientes con depresión estacional recurrente, se debe considerar la terapia de luz. Algunos estudios sugieren la estimulación magnética transcranial (TMS, por sus siglas en inglés) como una opción de tratamiento para la depresión unipolar, pero es necesario realizar más estudios (Birmaher & Axelson, 2005).

### **Tratamiento de los trastornos comórbidos**

En niños y adolescentes, el TB se presenta generalmente con trastornos comórbidos, que pueden empeorar el pronóstico. En general, antes de tratar los trastornos comórbidos, se recomienda primero estabilizar los síntomas del TB, especialmente si los síntomas comórbidos (p.ej., TDAH, problemas de conducta) parecen ser secundarios al trastorno del estado de ánimo (manía, depresión o ambos) (Birmaher & Axelson, 2005). Si los síntomas comórbidos no pueden atribuirse al TB, o no mejoran después de que desaparecen los síntomas de manía/hipomanía, se sugiere tratar tanto el TB como de los trastornos comórbidos, especialmente si los jóvenes con TB presentan consumo de sustancias. Si hay tratamientos psicosociales disponibles, estos deben utilizarse en primer lugar, antes de añadir un medicamento nuevo. Se sugiere utilizar los mejores medicamentos y tratamientos psicosociales disponibles para cada trastorno comórbido específico; sin embargo, el tratamiento para cada trastorno comórbido debe comenzar secuencialmente. A

veces, el uso de medicamentos para el TB mejora los demás trastornos médicos o psiquiátricos (Birmaher & Axelson, 2005; McClellan et al, 2007). Las sales de anfetamina y la atomoxetina son opciones farmacológicas para el tratamiento del TDAH una vez que se ha estabilizado el estado de ánimo.

### Monitorización de la terapia farmacológica y riesgos

Debido a que todos los medicamentos psicotrópicos están asociados con importantes efectos adversos, se requiere un cuidadoso análisis del riesgo-beneficio al iniciar el tratamiento farmacológico (y este se debe analizar con los padres y los niños y adolescentes); estos efectos secundarios se examinan a continuación.

La lista de medicamentos de prescripción médica que interactúan con medicamentos psicotrópicos es extensa y debe revisarse antes de prescribir un medicamento nuevo. Existen varias páginas web (p.ej., [Medscape Reference](#)) y aplicaciones de teléfonos inteligentes (p.ej., *Micromedex Drug Information* desarrollada por Thomson Reuters o *Medscape*) que tienen información actualizada de interacciones entre fármacos para minimizar las complicaciones peligrosas.

Se debe realizar una prueba de embarazo en todas las mujeres post-menárquicas durante la evaluación inicial y siempre que embarazo sea una posibilidad durante el seguimiento. Se puede llevar a cabo análisis de drogas en orina al inicio de la evaluación, y cuando sea necesario. En cada visita se debe registrar la altura y el peso (p.ej., índice de masa corporal, IMC), los signos vitales y el perímetro abdominal. Los exámenes de laboratorio no reemplazan la evaluación clínica (p.ej., examen físico, antecedentes familiares de enfermedad cardíaca, diabetes y enfermedades de la tiroides), y es importante revisar la presencia de signos y síntomas de potenciales efectos adversos con el paciente y su familia, así como resaltar la necesidad de ponerse en contacto con el médico en caso que se presenten estos síntomas (p.ej., una erupción cutánea con el uso de lamotrigina y otros anticonvulsivos). La Tabla E.2.5 resume los efectos secundarios más frecuentes de los estabilizadores

**Tabla E.2.5 Parámetros en la monitorización del uso de antipsicóticos de segunda generación.**

Parámetro	Al inicio				Trimestral	Anual	Cada 5 años
	Basal	4 semanas	8 semanas	12 semanas			
Antecedentes individuales	✓						
Antecedentes familiares	✓						
Peso (IMC)	✓	✓	✓	✓	✓		
Perímetro abdominal	✓				✓		
Presión arterial	✓			✓		✓	
Glucosa en sangre en ayunas	✓			✓		✓	
Perfil lipídico en ayunas	✓			✓			✓

del ánimo, y revela directrices para su monitorización basadas en los prospectos de la FDA y la práctica de nuestra clínica y centro de investigación. Analizamos a continuación los efectos secundarios del litio, de los anticonvulsivos y de los ASG.

### ***Litio y anticonvulsivos estabilizadores del estado de ánimo***

- El *litio* tiene un índice terapéutico bajo (niveles sanguíneos entre 0.6 y 1.2 mEq/L) y la toxicidad grave puede causar daño renal y neurológico, e incluso la muerte. La tolerabilidad varía entre los pacientes; algunos individuos presentan efectos secundarios con niveles sanguíneos bajos, aunque los signos y síntomas de toxicidad, por lo general, no aparecen hasta que los niveles sanguíneos están por encima de 1,5 mEq/L. Se debe informar al paciente y a sus padres respecto a los síntomas clínicos de toxicidad (p.ej., mareos, torpeza, marcha inestable, dificultad para hablar, temblores gruesos, dolor abdominal, vómitos, sedación, confusión y visión borrosa). Si un paciente tiene dificultad para tomar líquidos o tiene una pérdida excesiva de líquidos (p.ej., debido a náuseas, vómitos, diarrea, enfermedad febril), se debe reducir la dosis de litio, o suspender temporalmente hasta que se reanude la ingesta regular de líquidos. Si además de los trastornos gastrointestinales, se presentan otros síntomas de toxicidad, es necesaria una derivación para una evaluación inmediata (Birmaher & Axelson, 2005).

Se deben realizar analíticas de sangre 4 a 5 días después de cada aumento de la dosis, y de manera inmediata si hay síntomas de toxicidad. Además, es necesario realizar exámenes generales de laboratorio, por ejemplo del funcionamiento de la tiroides y del riñón, al inicio y durante el seguimiento (ver Tabla E.2.5). Se debe recomendar a los pacientes mantener una hidratación adecuada si realizan ejercicio vigoroso o en días cálidos, y evitar cambios mayores en la ingesta de sal, cafeína o líquidos. Además, los pacientes deben notificar a sus otros médicos y a farmacéuticos que se encuentran en tratamiento con litio, y no tomar medicamentos u otros compuestos que interactúan con el litio. Medicamentos comunes (incluso los que no requieren prescripción) y otros compuestos que pueden elevar los niveles de litio incluyen la mayoría de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (no el paracetamol), el alcohol y la marihuana. La cafeína también tiende a disminuir los niveles de litio (Birmaher & Axelson, 2005).

La FDA estadounidense emitió una [advertencia](#) en 2008 sobre el riesgo de suicidio asociado con el uso de *fármacos anticonvulsivos* (Arana et al, 2010). Si bien algunos estudios no reportan un aumento del riesgo de suicidio con anticonvulsivos, se debe informar a los pacientes (y a las familias) sobre este riesgo, y deben ser supervisados estrechamente. Los anticonvulsivos estabilizadores del ánimo tienen efectos secundarios neurológicos, cognitivos, y gastrointestinales (ver Tabla E.2.5), que generalmente pueden ser manejados ajustando la dosis. Los aumentos de dosis deben ser graduales, y se sugiere realizar exámenes de sangre periódicos (ver Tabla E.2.5) para monitorizar el nivel sanguíneo de muchos de ellos, y los efectos secundarios raros pero graves (p.ej., fallo hepático, pancreatitis, trombocitopenia). Es muy importante que los pacientes y los miembros de la familia estén informados sobre los síntomas iniciales de estos efectos secundarios, y cómo ponerse en contacto

con el médico si ocurren. Por otro lado, existe controversia sobre si lo anterior reduce el riesgo de los eventos adversos graves.

- El *valproato* se ha asociado al síndrome de ovario poliquístico, por lo que es necesario indagar en los antecedentes menstruales previos y derivar a una ginecóloga si hay cambios significativos en el ciclo menstrual o hirsutismo.
- La *carbamazepina* induce el metabolismo de otros medicamentos (p.ej., anticonceptivos orales), así como su propio metabolismo, a través de las isoenzimas 1A2 y 3A4 del citocromo P450, y puede disminuir el nivel sanguíneo y reducir su propia eficacia y la de otros medicamentos.
- La *oxcarbazepina*, un 10-ceto análogo de la carbamazepina, no induce las enzimas hepáticas, y por tanto no requiere monitorización de la sangre, pero puede causar efectos secundarios similares a la carbamazepina, como mareos, náusea, somnolencia, diplopía, fatiga, y erupciones cutáneas.
- La *lamotrigina* suele ser bien tolerada, con un riesgo relativamente menor de aumento de peso y sedación. Sin embargo, particularmente cuando la dosis se incrementa rápidamente, puede causar reacciones dermatológicas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica. A menos que una nueva erupción sea claramente atribuible a una causa distinta de la lamotrigina (p.ej., dermatitis de contacto), el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Así mismo, si se deja de tomar la lamotrigina durante cinco días o más, se debe reiniciar partiendo de la dosis inicial de 12,5 mg/día o 25 mg/día. Las recomendaciones actuales de dosificación (prescribir pequeñas dosis que vayan en aumento gradualmente, p.ej., 25 mg/día en niños de 12 años o más, con aumentos de 25 mg cada dos semanas, administradas dos veces al día hasta que se alcanzan los 100 mg/día) puede que reduzcan el número de reacciones dermatológicas graves. La dosis de lamotrigina debe reducirse a la mitad si se combina con valproato. Debido a este esquema de titulación lenta, aumentar la dosis de lamotrigina hasta llegar a un nivel terapéutico puede tardar de seis a ocho semanas, lo que hace que sea difícil de usar en casos de tratamiento agudo (p.ej., atención hospitalaria).
- Hay informes de pérdida de peso con el uso de *topiramato* cuando se combina con un ASG (p.ej., para contrarrestar el efecto secundario del aumento de peso de los estabilizadores del estado de ánimo ASG). Sin embargo, de forma similar al valproato, el topiramato puede causar dificultades cognitivas significativas. Véase la sección sobre el uso complementario del topiramato para tratar el aumento del peso y los efectos secundarios metabólicos.
- Los efectos secundarios frecuentes de los ASG se enumeran en la Tabla E.2.5, pero la experiencia clínica sugiere que hay diferencias entre ellos, como en los síntomas extrapiramidales, prolactinemia, sedación, hipotensión ortostática y mareos, somnolencia, cansancio y aumento de peso. Sin embargo, estos efectos secundarios pueden ser causados en mayor o menor medida por todos los ASG. Los efectos metabólicos (p.ej., aumento de peso, glucosa y lípidos) de los ASG son de gran importancia, especialmente cuando se utilizan en niños y adolescentes durante períodos largos. Los lectores interesados pueden consultar las revisiones de Correll y colaboradores, que sugieren un mayor aumento de peso en niños y adolescentes en relación con los adultos, y en los niños y adolescentes que reciben una combinación de un ASG y un estabilizador del estado de ánimo (Correll et al, 2010). Durante el tiempo en



que se administra el medicamento, se recomienda (1) medir el índice de masa corporal y el perímetro abdominal del niño (p.ej., al inicio y en las semanas 4, 8 y 12), y (2) medir la glucosa y lípidos en ayunas (p.ej., al inicio, 3 meses y después anualmente, y siempre que síntomas clínicos lo indiquen) (ver Tabla E.2.6). Las tablas de monitorización práctica están disponibles en [esta página web](#).

Si un paciente gana peso significativamente, es necesario realizar un estudio más profundo del estado metabólico, y una reevaluación de la relación riesgo/beneficio de continuar con el tratamiento con ASG. Como se mencionó anteriormente, antes de considerar el uso de medicamentos complementarios para reducir el aumento de peso o el riesgo de síndrome metabólico, es necesario derivar al paciente a una consulta con un pediatra y un nutricionista, y a una clínica de control del peso. Sin embargo, la evidencia disponible sugiere que el complemento con topiramato y metformina puede ser útil en algunos adolescentes (Morrison et al, 2002; Prahraj et al, 2011). Además, si bien es infrecuente, los ASGs pueden causar síntomas extrapiramidales, discinesia tardía y síndrome neuroléptico maligno, y por lo tanto, es necesario evaluar la aparición de movimientos anormales involuntarios tanto al inicio del tratamiento como periódicamente. El ECG basal no es una prueba de rutina, pero puede ser necesario para descartar problemas cardíacos, incluyendo la prolongación del segmento QTc, si hay antecedentes de problemas cardíacos en el niño o la familia, o si se considera el uso concomitante de ziprasidona o de estimulantes.

- *Antidepresivos.* Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) pueden ser útiles para el tratamiento de la depresión bipolar, pero algunas personas pueden experimentar un viraje a la manía. Los ISRSs u otros antidepresivos pueden desencadenar manía, hipomanía, episodios mixtos o ciclos rápidos, particularmente cuando se usan sin un estabilizador del estado de ánimo concomitante. Las familias y los niños y adolescentes deben ser informados sobre los riesgos y los beneficios del uso de antidepresivos (incluido el aumento del riesgo de suicidio con antidepresivos). Además, se debe prestar mucha atención a un posible aumento o inicio de agitación y síndrome serotoninérgico (especialmente cuando se combina con litio). Debe establecerse un plan de seguridad con el niño o adolescente y su familia, que incluya cómo manejar estos riesgos y, si está indicado, el ISRS u otro antidepresivo debe iniciarse en pequeñas dosis, después de la estabilización de los síntomas maníacos o hipomaníacos con estabilizadores del estado de ánimo (Birmaher & Axelson, 2005).

## TRATAMIENTOS PSICOSOCIALES

La psicoterapia de apoyo es necesaria para todos los niños y adolescentes con un TB y sus familias. También se han desarrollado tratamientos psicosociales específicos para ayudar con la psicoeducación, manejar los síntomas maníacos y depresivos agudos, mejorar las habilidades de afrontamiento y adherencia al tratamiento, y tratar los trastornos comórbidos. Además, esto puede ayudar a prevenir las recaídas (véase la sección sobre el tratamiento de continuación y mantenimiento). Los padres deben participar en la terapia de sus hijos y, si es

necesario, deben ser derivados a un tratamiento individual (Birmaher & Axelson, 2005). Los tratamientos psicosociales que son eficaces en el manejo de los trastornos comórbidos tales como las conductas negativistas, el consumo de sustancias y los trastornos de ansiedad, están indicados antes de iniciar la terapia farmacológica para estos trastornos comórbidos.

Existen cinco líneas de terapias psicosociales para los niños y adolescentes con TB y sus familias, diseñadas para adaptarse a grupos de edad y métodos de intervención específicos:

- La *Terapia Cognitivo Conductual Centrada en el Niño y la Familia (TCC-CNF)* fue diseñada específicamente para niños de 8-18 años con un TB (West et al, 2007). Además de centrarse en el niño, la TCC-CNF incluye trabajo intensivo con los padres para apoyarlos en el desarrollo de un estilo de crianza eficaz, y para satisfacer sus propias necesidades terapéuticas. Integra los principios de la TCC basada en recompensas, con la psicoterapia interpersonal, con un énfasis en la validación empática. La TCC-CNF consiste en 12 sesiones de 60 minutos que se realizan semanalmente a lo largo de 3 meses. La intervención está diseñada para ser implementada a lo largo de múltiples dominios – individual, familiar, de los pares y la escuela – para abordar el impacto del TB en el contexto psicosocial del niño. Los componentes clave de la TCC-CNF se conceptualizan en el acrónimo RRYNSOF:
  - Rutinas
  - Regulación afectiva
  - Yo puedo hacerlo
  - No pensamientos negativos y vivir el presente
  - Ser un buen amigo/estilo de vida equilibrado para los padres
  - Oh!, cómo podemos resolver este problema, y
  - Formas de obtener ayuda.
- Fristad (2006) ha desarrollado *Grupos de Psicoeducación Multifamiliar (MFPG)*, por sus siglas en inglés) y de *Psicoeducación Individual Familiar (PIF)* como tratamientos adjuntos para jóvenes del espectro bipolar y depresivo. Este método destaca la psicoeducación en torno al papel de los medicamentos y las estrategias de afrontamiento. Los objetivos son aumentar el conocimiento y la comprensión del TB y su tratamiento, mejorar el manejo de los síntomas y los trastornos asociados, mejorar la comunicación y capacidad de resolver problemas, y aumentar el sentido de apoyo del niño y la familia en el manejo del TB. El protocolo de tratamiento de la PIF consta de 24 sesiones individuales de 50 minutos, 20 de las cuales son manualizadas y cuatro son utilizadas para el manejo de crisis o para práctica adicional (Fristad, 2006).
- Miklowitz y colaboradores (2011) desarrollaron una versión manualizada de la *Terapia Centrada en la Familia (FFT)*, por sus siglas en inglés) específica para adolescentes con un TB (*FFT-A*) que tiene como objetivo principal reducir los síntomas a través de cómo lidiar mejor con el trastorno; disminuir los niveles de expresión emocional de la familia y mejorar la resolución de conflictos familiares y la capacidad de comunicación. La FFT-A reduce los síntomas del TB a través de tres componentes de tratamiento: la psicoeducación, el

entrenamiento en habilidades de comunicación y de resolución de problemas. En un ensayo controlado aleatorio de dos años de duración, en comparación con un grupo de tratamiento optimizado, los adolescentes que recibieron la FFT-A se recuperaron más rápidamente de la depresión y los episodios depresivos fueron más cortos y menos graves (Miklowitz et al, 2011).

- Goldstein y colaboradores (2007) adaptaron la *Terapia Conductual Dialéctica (DBT)*, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de adolescentes. La DBT es una psicoterapia inicialmente diseñada para adultos con trastorno límite de la personalidad, que se centra en la atención plena (*mindfulness*), tolerancia del malestar, regulación emocional y efectividad interpersonal. La intervención consta de seis meses de sesiones de psicoterapia semanal de 60 minutos, seguidas de otros seis meses de sesiones bimestrales. Un estudio abierto de un año en adolescentes con un TB sugiere que este tratamiento produce una disminución de la suicidalidad, de las autolesiones no suicidas, la desregulación emocional y los síntomas de depresión.
- Hlastala y colaboradores (2010) adaptaron la *Terapia Interpersonal y del Ritmo Social (IPSRT)*, por sus siglas en inglés) para adolescentes con TB. Ellos sugirieron que los estreses psicosociales precipitan o exacerban los episodios bipolares porque alteran las rutinas sociales y del sueño. El énfasis de la IPSRT es en abordar las dificultades en el funcionamiento interpersonal y manejar los síntomas afectivos para reducir su influencia negativa en el funcionamiento psicosocial. Un estudio piloto en el que se realizaron 16 a 18 sesiones durante un período de 20 semanas, observó mejoras significativas en los síntomas maníacos, depresivos y psiquiátricos en general.

### **Tratamientos de continuación y mantenimiento**

Con el fin de prevenir recaídas y recurrencias, y a menos que haya efectos secundarios, los medicamentos que tuvieron un efecto positivo durante la fase aguda deben continuarse durante 6 a 12 meses. Los episodios graves y recurrentes pueden requerir un tratamiento a largo plazo. El litio, la lamotrigina (especialmente para la depresión), los ASG y, en menor medida, el valproato, son eficaces en comparación con el placebo para la prevención de nuevos episodios en adultos con un TB. Los estudios realizados en niños y adolescentes sugieren que el litio y el valproato son igualmente eficaces.

No se ha establecido la duración óptima del tratamiento psicosocial para el TB pediátrico; sin embargo, las intervenciones psicosociales continuas pueden ser útiles para tratar los síntomas subclínicos (Miklowitz et al, 2011). Es razonable continuar ofreciendo sesiones de apoyo psicosocial continuo, manejo de crisis y sesiones de refuerzo a la terapia, según corresponda (Birmaher & Axelson, 2005).

## **PERSPECTIVAS CULTURALES**

Muchos profesionales no tienen acceso a la literatura científica no inglesa, y en gran medida no sabemos cómo se diagnostica y trata el TB en todo el mundo (Diler, 2007). Históricamente, varios factores han dificultado el diagnóstico del trastorno bipolar en la infancia, entre ellos la falta de conocimiento, la confusión diagnóstica, el sesgo clínico contra el diagnóstico de manía en los niños, la baja tasa basal del trastorno, la superposición de síntomas entre el TB y otros trastornos psiquiátricos de inicio en la infancia más prevalentes, las limitaciones

del desarrollo y la variabilidad en la presentación clínica. El *estigma* sigue siendo un gran problema para los trastornos mentales y el TB no es excepción. Muchos profesionales en todo el mundo siguen siendo escépticos sobre los síntomas maníacos no episódicos persistentes, los TB de ciclo ultrarrápido, y el diagnóstico de TB en niños preescolares (Diler, 2007). Sin embargo, un metaanálisis reciente de estudios epidemiológicos internacionales sugiere que las tasas de TB en niños y adolescentes son similares en los estudios realizados en EE.UU. y los realizados en otros países (Van Meter et al, 2011).

Sólo unos pocos países tienen una *formación formal* en psiquiatría infantil y en estos países, incluidos los Estados Unidos, hay escasez de psiquiatras infantiles (p.ej., había alrededor de 150 médicos formados en psicología y psiquiatría infantil en China, y 100 en Japón en 2007). Además, en muchos países hay escasez de otros profesionales de salud mental, como trabajadores sociales y enfermeras (Diler, 2007).

El uso de diferentes *sistemas de clasificación* también puede tener implicaciones clínicas. Los profesionales que prefieren el uso de la CIE tienden a dar un diagnóstico único; mientras que el diagnóstico múltiple comórbido, especialmente en jóvenes con un TB, es casi la regla cuando se utiliza el DSM. A pesar de unas pocas excepciones (p.ej., la Clasificación China de los Trastornos Psiquiátricos), la mayoría de los profesionales e investigadores de todo el mundo utilizan el DSM, y no el sistema de clasificación CIE, cuando se hace el diagnóstico de un TB en los niños, pero aún no sabemos si la expresión de algunos síntomas maníacos es diferente o si algunos de los síntomas se presentan más o menos a menudo en algunas culturas (Diler, 2007).

Existen informes de casos o estudios de TB en niños y adolescentes de todo el mundo, que se remontan al año 1900. En China, hace más de 100 años, apareció en la literatura psiquiátrica local una serie de casos de TB de inicio en la adolescencia. Además, en la década de 1950, se describieron varios casos de niños y adolescentes con TB en la literatura japonesa, incluyendo un niño de 10 años que recibió TEC para la depresión y la manía (Diler, 2007). Sin embargo, en muchos países, la investigación en TB siguió a la popularidad de este diagnóstico en los EE.UU. Estos estudios fueron inicialmente informes de casos, pero actualmente las publicaciones incluyen encuestas epidemiológicas (Van Meter et al., 2011) (ver también el mapa de Aditya Sharma), estudios de alto riesgo, y estudios biológicos (p.ej., genéticos, de neuroimagen) que han obtenido hallazgos similares a los de los Estados Unidos (Diler, 2007). Sin embargo, en contraste con los estudios estadounidenses, investigadores en la India estudiaron a niños y adolescentes con TB que nunca habían recibido medicación, y por lo general tienen tasas más bajas de TDAH comórbido. Al igual que en los EE.UU., la evolución del TB se caracteriza por altas tasas de recuperación, seguidas de recaídas (Diler, 2007).

Algunos países presentan *enfoques de tratamiento no tradicionales*. Por ejemplo, el primer paso en el tratamiento de niños y adolescentes con trastorno del estado de ánimo (o un TB) en China es normalizar el entorno social del niño, regular el equilibrio entre el ejercicio activo/juego y la estimulación mental (p.ej., reducir la sobreestimulación de la televisión, películas y videojuegos), proporcionar una alimentación con productos recién preparados (limitando la ingesta de azúcar, productos lácteos, alimentos con ácido salicílico y cimenos y conservantes de alimentos) y suplementos de zinc y hierro. Algunas clínicas en China utilizan

En 1959, Shingawa describió la manía en Japón como “Tendencias de hipomanía, palabras y comportamientos frívolos y precipitados, apariencia de comportamiento problemático, y un cambio de introversión a extroversión durante los períodos de remisión, que conducen a una transición final hacia una personalidad positiva que exhibe gran actividad, alegría y extroversión, como una nueva personalidad estable al cesar las fluctuaciones bifásicas”.

medicamentos psiquiátricos mientras que otras administran acupuntura, terapia de yeso y hierbas. Los estudios sobre TB juvenil de la India son en su mayoría del Instituto Nacional de Salud Mental y Neurociencias de Bangalore. La práctica es siempre hospitalizar a los niños acompañados de sus cuidadores, quienes permanecen con los niños durante toda la hospitalización.

La investigación y la evidencia proveniente de todo el mundo definitivamente favorecerán el progreso e incluso desafiarán nuestra comprensión del TB pediátrico y nos ayudarán a integrar de mejor forma los aspectos culturales y regionales de este trastorno (Diler, 2007).

## CONCLUSIÓN

A pesar de las controversias, está claro que, teniendo en cuenta la etapa de desarrollo del niño, es posible diagnosticar el TB en niños y adolescentes. Sin embargo, es cierto que el diagnóstico de esta enfermedad es complicado, especialmente en los niños. El TB pediátrico tiene graves consecuencias psicosociales para los niños y los adolescentes, lo que subraya la necesidad de una identificación y tratamiento tempranos.

El TB en niños y adolescentes no se limita a unos pocos países, sino que es un problema global. Animamos a los médicos alrededor del mundo a compartir sus experiencias a través de informes de casos o estudios clínicos, que ayuden a incorporar los aspectos culturales de la presentación clínica de este trastorno incapacitante. En comparación a hace 15 o 20 años, ahora sabemos más acerca de los métodos para detectar y diagnosticar este trastorno, y tenemos más datos para orientar las intervenciones farmacológicas y psicosociales. Sin embargo, la mayoría de los estudios de tratamiento se enfocan hacia el tratamiento agudo de los episodios maníacos o con características mixtas, y se necesitan más estudios del tratamiento agudo de la depresión bipolar y de las enfermedades comórbidas, tales como el TDAH y los trastornos de ansiedad. También necesitamos aprender más sobre el tratamiento de las presentaciones subsindrómicas y la prevención de recurrencias. Los estudios con sujetos de alto riesgo son importantes para identificar las presentaciones tempranas que pueden guiar los esfuerzos para la prevención. Los estudios preliminares que han investigado biomarcadores específicos de enfermedades y tratamientos son prometedores, pero es necesario realizar más estudios biológicos longitudinales con muestras más grandes para comprender mejor los principales procesos fisiopatológicos subyacentes del TB en niños y adolescentes.

- ¿Tiene preguntas o dudas?
- ¿Quiere hacer algún comentario?

Haga clic en este ícono para ir a la página de Facebook del Manual y compartir su visión respecto al capítulo con otros lectores, hacer preguntas a los autores o editor, o realizar comentarios.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- APA (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Disorders*, 4th ed. Text Revision (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association, Washington (DC).
- Arana A, Wentworth CE, Ayuso-Mateos JL et al (2010). Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *New England Journal of Medicine*, 363:542-551.
- Axelson D, Birmaher B, Strober M et al (2006). Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, 63:1139-1148.
- Axelson DA, Birmaher B, Findling RL et al (2011a). Concerns regarding the inclusion of temper dysregulation disorder with dysphoria in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72:1257-1262.
- Axelson DA, Birmaher B, Strober MA et al (2011b). Course of subthreshold bipolar disorder in youth: diagnostic progression from bipolar disorder not otherwise specified. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50:1001-1016 e1003.
- Birmaher B, Axelson D (2005). Pediatric Psychopharmacology. In Sadock BJ, Sadock VA (eds) *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th ed. Lippincott, Williams, and Wilkins, Philadelphia, pp. 3363-3375.
- Birmaher B, Axelson D, Goldstein B et al (2009a). Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *American Journal of Psychiatry*, 166:795-804.
- Birmaher B, Axelson D, Monk K et al (2009b). Lifetime psychiatric disorders in school-aged offspring of parents with bipolar disorder: the Pittsburgh Bipolar Offspring study. *Archives of General Psychiatry*, 66:287-296.
- Birmaher B, Axelson D, Strober M et al (2009c). Comparison of manic and depressive symptoms between children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Bipolar Disorders*, 11:52-62.
- Chang K, Saxena K, Howe M (2006). An open-label study of lamotrigine adjunct or monotherapy for the treatment of adolescents with bipolar depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45:298-304.
- Correll CU, Sheridan EM, DelBello MP (2010). Antipsychotic and mood stabilizer efficacy and tolerability in pediatric and adult patients with bipolar I mania: a comparative analysis of acute, randomized, placebo-controlled trials. *Bipolar Disorders*, 12:116-141.
- DelBello MP, Chang K, Welge JA et al (2009). A double-blind, placebo-controlled pilot study of quetiapine for depressed adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 11:483-493.
- DelBello MP, Hanseman D, Adler CM et al (2007). Twelve-month outcome of adolescents with bipolar disorder following first hospitalization for a manic or mixed episode. *American Journal of Psychiatry*, 164:582-590.
- Diler RS (2007). *Pediatric Bipolar Disorder: A Global Perspective*. New York: Nova Science Publishers, Inc.
- Diler RS, Birmaher B, Axelson D et al (2009). The Child Behavior Checklist (CBCL) and the CBCL-bipolar phenotype are not useful in diagnosing pediatric bipolar disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 19:23-30.
- Diler RS, Uguz S, Seydaoglu G et al (2007). Differentiating bipolar disorder in Turkish prepubertal children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Bipolar Disorders*, 9:243-251.
- Fleck DE, Cerullo MA, Nandagopal J et al (2010). Neurodevelopment in bipolar disorder: a neuroimaging perspective. In Miklowitz DJ, Cicchetti D (eds) *Understanding Bipolar Disorder: A Developmental Psychopathology Perspective*. New York: The Guilford Press, pp259-281.
- Fristad MA (2006). Psychoeducational treatment for school-aged children with bipolar disorder. *Development and Psychopathology*, 18:1289-1306.
- Geller B, Luby JL, Joshi P (2012). A randomized controlled trial of risperidone, lithium, or divalproex sodium for initial treatment of bipolar I disorder, manic or mixed phase, in children and adolescents. *Archives of General Psychiatry*, doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.1508
- Geller B, Zimerman B, Williams M et al (2002). DSM-IV mania symptoms in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention-deficit hyperactive and normal controls. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology*, 12:11-25.
- Goldstein TR, Axelson DA, Birmaher B et al (2007). Dialectical behavior therapy for adolescents with bipolar disorder: a 1-year open trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:820-830.
- Henry DB, Pavuluri MN, Youngstrom E et al (2008). Accuracy of brief and full forms of the Child Mania Rating Scale. *Journal of Clinical Psychology*, 64:368-381.
- Hlastala SA, Kotler JS, McClellan JM et al (2010). Interpersonal and social rhythm therapy for adolescents with bipolar disorder: treatment development and results from an open trial. *Depression and Anxiety*, 27:457-464.
- Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A et al (2005). Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disorders*, 7:483-496.
- Leibenluft E (2011). Severe mood dysregulation, irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youths. *American Journal of Psychiatry*, 168:129-142.

- Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE et al (2006). Chronic versus episodic irritability in youth: A community-based, longitudinal study of clinical and diagnostic associations. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 16:456-466.
- Leibenluft E, Rich BA (2008). Pediatric bipolar disorder. *Annual Review of Clinical Psychology*, 4:163-187.
- Liu HY, Potter MP, Woodworth KY et al (2011). Pharmacologic treatments for pediatric bipolar disorder: a review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50:749-762 e739.
- Luby JL, Tandon M, Nicol G (2008). Three clinical cases of DSM-IV mania symptoms in preschoolers. In Luby JL, Riddle MA (eds) *Advances in Preschool Pharmacology*. New Rochelle, NY: Mary Ann Liebert, pp79-85.
- McClellan J, Kowatch R, Findling RL et al (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder [erratum appears in *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2007, 46:786]. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:107-125.
- Merikangas KR, He JP, Burstein M et al (2010). Lifetime prevalence of mental disorders in US adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49:980-989.
- Mick E, Spencer T, Wozniak J et al (2005). Heterogeneity of irritability in attention-deficit/hyperactivity disorder subjects with and without mood disorders. *Biological Psychiatry*, 58:576-582.
- Miklowitz DJ, Chang KD, Taylor DO et al (2011). Early psychosocial intervention for youth at risk for bipolar I or II disorder: a one-year treatment development trial. *Bipolar Disorders*, 13:67-75.
- Morrison JA, Cottingham EM, Barton BA (2002). Metformin for weight loss in pediatric patients taking psychotropic drugs. *American Journal of Psychiatry*, 159:655-657.
- Nivoli AM, Colom F, Murru A et al (2011). New treatment guidelines for acute bipolar depression: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 129:14-26.
- Patel NC, DelBello MP, Bryan HS et al (2006). Open-label lithium for the treatment of adolescents with bipolar depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45:289-297.
- Pavuluri MN, Henry DB, Devineni B et al (2006). Child mania rating scale: development, reliability, and validity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45:550-560.
- Pavuluri MN, West A, Hill SK et al (2009). Neurocognitive function in pediatric bipolar disorder: 3-year follow-up shows cognitive development lagging behind healthy youths.[see comment]. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48:299-307.
- Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ et al (2009). Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. *Bipolar Disorders*, 11:391-400.
- Pfeifer JC, Welge J, Strakowski SM et al (2008). Meta-analysis of amygdala volumes in children and adolescents with bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47:1289-1298.
- Praharaj SK, Jana AK, Goyal N et al (2011). Metformin for olanzapine-induced weight gain: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 71:377-382.
- Schulze TG (2010). Genetic research into bipolar disorder: the need for a research framework that integrates sophisticated molecular biology and clinically informed phenotype characterization. *Psychiatric Clinics of North America*, 33:67-82.
- Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA (2011). Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72:1250-1256.
- Wagner KD, Hirschfeld RM, Emslie GJ et al (2006). Validation of the Mood Disorder Questionnaire for bipolar disorders in adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67:827-830.
- West AE, Henry DB, Pavuluri MN (2007). Maintenance model of integrated psychosocial treatment in pediatric bipolar disorder: A pilot feasibility study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:205-212.
- Wozniak J, Biederman J, Mick E et al (2007). Omega-3 fatty acid monotherapy for pediatric bipolar disorder: a prospective open-label trial. *European Neuropsychopharmacology*, 17:440-447.
- Wozniak J, Spencer T, Biederman J et al (2004). The clinical characteristics of unipolar vs. bipolar major depression in ADHD youth. *Journal of Affective Disorders*, 82 (suppl1):S59-69.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE et al (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *British Journal of Psychiatry*, 133:429-435.
- Youngstrom E, Meyers O, Demeter C et al (2005a). Comparing diagnostic checklists for pediatric bipolar disorder in academic and community mental health settings. *Bipolar Disorders*, 7:507-517.
- Youngstrom E, Youngstrom JK, Starr M (2005b). Bipolar diagnoses in community mental health: Achenbach Child Behavior Checklist profiles and patterns of comorbidity. *Biological Psychiatry*, 58:569-575.
- Youngstrom EA, Frazier TW, Demeter C et al (2008). Developing a 10-item mania scale from the Parent General Behavior Inventory for children and adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69:831-839.

# Apéndice E.2.1

Name:

## MOOD and ENERGY THERMOMETER

Please circle one or more of the below numbers FROM EACH COLUMN that reflects your mood & energy levels reflecting your day. You can circle more than one number if your mood/energy changes during the day.

E  
L  
E  
V  
A  
T  
E  
D  
/  
U  
P  
  
D  
E  
P  
R  
E  
S  
S  
E  
D  
/  
D  
O  
W  
N

<b>+10 SUPER ELEVATED</b> Have constant excitement and feel super happy, and have no control over self & cannot be calmed down at all & cannot function at all & someone needs to be present to monitor safety.
<b>+9 EXTREMELY ELEVATED</b> Have extreme excitement and feel extremely happy, non-stop giggling & laughing, and cannot control self & cannot be calmed down & function poorly.
<b>+8 SEVERELY ELEVATED-almost all day</b>
<b>+7 SEVERELY ELEVATED- less than 50% of the day</b> Feel very happy & giggling & laughing, and can control self only briefly & very difficult to calm down & don't function well.
<b>+6 MODERATELY ELEVATED-almost all day</b>
<b>+5 MODERATELY ELEVATED- less than 50% of the day</b> Feel cheerful/optimistic much more than usual/baseline (out of proportion) & some difficulty to control self & some difficulty to calm down & don't function as good as before.
<b>+4 MILDLY ELEVATED-almost all day</b>
<b>+3 MILDLY ELEVATED-less than 50% of the day</b> Feel cheerful and optimistic more than usual/baseline & others may notice it, but can calm down & function ok.
<b>+2 SLIGHTLY ELEVATED-almost all day long</b>
<b>+1 SLIGHTLY ELEVATED- less than 50% of the day</b> Feel a little bit more cheerful and optimistic, but others don't notice & function ok.



<b>+10 SUPER ENERGETIC</b> Have constant motor excitement, non-stop moving around, and cannot control self & cannot slow down at all & cannot function at all & someone needs to be present to monitor safety.
<b>+9 EXTREMELY ENERGETIC</b> Have motor excitement, non-stop moving around, and cannot control self & cannot slow down & function poorly.
<b>+8 SEVERELY ENERGETIC -almost all day</b>
<b>+7 SEVERELY ENERGETIC- less than 50% of the day</b> Have excessive energy & constantly moving and pacing about, and can control energy only briefly & very difficult to slow down & don't function well.
<b>+6 MODERATELY ENERGETIC -almost all day</b>
<b>+5 MODERATELY ENERGETIC-less than 50% of the day</b> Feel energetic and hyper much more than usual/baseline (out of proportion) & restless/pace & some difficulty to control energy & some difficulty to slow down & don't function as good as before.
<b>+4 MILDLY ENERGETIC-almost all day</b>
<b>+3 MILDLY ENERGETIC-less than 50% of the day</b> Feel energetic and hyper more than usual/baseline & others may notice it, but can easily slow down & function ok.
<b>+2 SLIGHTLY MORE ENERGY-almost all day long</b>
<b>+1 SLIGHTLY MORE ENERGY-less than 50% of the day</b> Feel a little bit more energetic than usual, but others don't notice a change & function ok.

<b>OK MOOD</b>
<b>-1 SLIGHTLY DOWN- less than 50% of the day</b> Feel a little depressed and cheerless, but others don't notice a change & function ok.
<b>-2 SLIGHTLY DOWN-almost all day</b>
<b>-3 MILDLY DOWN - less than 50% of the day</b> Feel depressed and cheerless more than usual & enjoying things and having fun is somewhat difficult & others may notice a change, but can brighten up & function ok.
<b>-4 MILDLY DOWN -almost all day</b>
<b>-5 MODERATELY DOWN - less than 50% of the day</b> Feel depressed and cheerless (out of proportion) much more than usual & enjoying things and having fun is more difficult & some difficulty to brighten up & don't function as good as before.
<b>-6 MODERATELY DOWN -almost all day</b>
<b>-7 SEVERELY DOWN- less than 50% of the day</b> Feel very depressed & cheerless & gloomy, and don't enjoy things and don't feel like having fun & very difficult to brighten up & don't function well.
<b>-8 SEVERELY DOWN -almost all day</b>
<b>-9 EXTREMELY DOWN (life is not worth living)</b> Have extreme depression and feel very miserable, have psychic pain ("I cannot stand it"), and cannot control self & cannot be down & function poorly.
<b>-10 AT THE LOWEST POINT</b> Have constant painful sadness and feel very numb & empty & don't want to live & cannot function at all & someone needs to be present to monitor safety.

<b>OK ENERGY</b>
<b>-1 SLIGHTLY TIRED- less than 50% of the day</b> Feel a little bit tired, but others don't notice a change & function ok.
<b>-2 SLIGHTLY TIRED-almost all day</b>
<b>-3 MILDLY TIRED-less than 50% of the day</b> Feel more tired and less active than usual/baseline & others may notice it, but can be active during the day & function ok.
<b>-4 MILDLY TIRED-almost all day</b>
<b>-5 MODERATELY TIRED-less than 50% of the day</b> Feel very tired & slowed down than usual/baseline (out of proportion) & have considerably less energy to do things & less active & spend more time than usual to rest & don't function as good as before.
<b>-6 MODERATELY TIRED-almost all day</b>
<b>-7 SEVERELY TIRED- less than 50% of the day</b> Have excessive tiredness & very difficult to move around & spend very long time to rest & physical activity is limited to few & don't function well.
<b>-8 SEVERELY TIRED-almost all day</b>
<b>-9 EXTREMELY TIRED</b> Feel like drained and worn out & almost no physical activity and cannot move around & function poorly.
<b>-10 NO ENERGY AT ALL</b> Have constant motor retardation, and cannot move arms or legs & cannot function at all & someone needs to be present to monitor safety.



### DAILY SCHEDULE...

TODAY.. What time did you

a. wake up? \_\_\_\_\_

b. have breakfast? \_\_\_\_\_

c. have dinner? \_\_\_\_\_