

Trastorno bipolar pediátrico: revisión del concepto actual

X. Estrada Prat

! Objetivos

- Introducir la actual controversia en cuanto a los síntomas nucleares y fenotipos clínicos del trastorno bipolar pediátrico (TBPP).
- Realizar un análisis de los estudios realizados en los últimos años y la importante variabilidad de sus resultados.
- Profundizar en las dificultades que lo indicado en el punto anterior conlleva en relación a la evaluación, tratamiento y valoración de pronóstico del TBPP.
- Ofrecer una visión de los aspectos que se desarrollarán más profundamente a lo largo de la obra.

CONTENIDO

Introducción

El trastorno bipolar pediátrico

Conclusiones

Puntos clave

Referencias bibliográficas

INTRODUCCIÓN

Marco histórico y conceptual

En las últimas décadas se ha producido un aumento de los estudios publicados sobre el TBPP. Este creciente interés se debe a varios factores que se entrelazan en una compleja madeja que atrae, de forma creciente, el interés de la comunidad científica:

- Factores conceptuales, como la introducción del concepto de fenotipo extenso de la manía infantojuvenil (Leibenluft et al., 2003) y la pérdida de la influencia de la corriente psicoanalítica (Faedda et al., 1995), ambas responsables del aumento diagnóstico del TBPP.
- Otros factores clínicos propios del trastorno, como los comportamientos suicidas asociados, más frecuentes en niños que en adultos (Del Bello et al., 2005), su elevada comorbilidad y la discapacidad que produce.
- Factores de tipo psicofarmacológico, como la aparición, en la década de los años 70, de los estabilizadores y antiepilépticos, así como el uso de los antipsicóticos para el tratamiento de la manía (Faedda et al., 1995) por un lado y, por el otro, la falta de una respuesta satisfactoria al mismo (Faedda et al., 1995; Biederman et al., 2005; Geller et al., 2004), que impulsa a la investigación en esta dirección.
- Y, por último, factores científicos, como las crecientes voces que reivindican la inclusión de criterios diagnósticos pediátricos en los principales sistemas de clasificación internacional (Faedda et al., 1995) y el

interés en aumento hacia el estudio del funcionamiento cerebral y el desarrollo psicopatológico mediante técnicas no invasivas.

Clínicamente existe suficiente consenso (*National Institute of Mental Health research roundtable on prepubertal bipolar disorder*, 2001) como para aceptar que el TBPP se presenta de dos maneras que se han denominado fenotipo restringido y fenotipo extenso. Esta clasificación surge a partir de la necesidad, tanto clínica como de investigación, de realizar el seguimiento longitudinal de un grupo de niños que presentan, de forma crónica, irritabilidad importante, hiperactividad y episodios de tristeza y/o enfado, a los que un colectivo en desacuerdo los diagnostica de manía mixta o de ciclación rápida, mientras que otros no lo hacen (Leibenluft et al., 2003).

El fenotipo restringido se define como el conjunto de episodios recurrentes de depresión mayor y episodios de manía o hipomanía, coincidiendo con la clásica definición del trastorno bipolar tipo I y tipo II, respectivamente. No obstante, y a diferencia de la forma en adultos, son frecuentes la ciclación rápida (Findling et al., 2001; Geller et al., 2002) y difícilmente se cumple el criterio temporal de manía o hipomanía, lo que obliga a diagnosticar trastorno bipolar no especificado, reflejo de lo complicado que resulta utilizar un sistema clasificatorio diseñado para los adultos.

El fenotipo extenso es más frecuente. Se entiende como la presencia de irritabilidad grave, tormentas afectivas, labilidad emocional, síntomas depresivos, ansiedad, hiperactividad, impulsividad, inatención y graves estallidos temperamentales con o sin un claro patrón episódico. Así, un proceso crónico de irritabilidad, con antecedentes de sintomatología depresiva, podría recibir el diagnóstico de trastorno bipolar no especificado. Este último grupo, sin duda más heterogéneo, hace plantearse la pregunta de si se trata realmente de un TBPP u otro trastorno psiquiátrico que curse, igualmente, con desregulación emocional.

La mayoría de los TBPP empiezan con síntomas afectivos leves (normalmente de tipo

depresivo) o con alteraciones leves de la conducta que, a menudo, pasan desapercibidos (Faedda et al., 1995). No obstante, los síntomas prodrómicos no están siempre presentes (especialmente en los casos del fenotipo restringido y cuando la aparición es en la adolescencia) y cuando se producen, suelen hacerlo unos 10 años antes del diagnóstico formal del trastorno (Egelend et al., 2000).

La falta de consenso internacional para definir algunos aspectos clave del TBPP explica, al menos en parte, la elevada variabilidad en la prevalencia del TBPP.

Actualmente, si bien está ampliamente aceptada la existencia del TBPP, no existe en la comunidad científica consenso sobre su edad de aparición. Algunos autores afirman que su presencia es frecuente antes de los 18 años (Del Bello et al., 2005), mientras que otros alertan de lo excepcional de esta situación (Findling et al., 2001; Birmaher et al., 2006).

EL TRASTORNO BIPOLAR PEDIÁTRICO

Prevalencia

Kraepelin (1921) fue el primero que intentó cuantificar la prevalencia del TBPP realizando un estudio retrospectivo. En la misma línea, otros estudios posteriores de Anthony y Scott (1960) y Goodwin y Jamison (1990) apoyaban la existencia del TBPP pero también señalaban la baja frecuencia del mismo. Posteriormente, en la década de los ochenta y noventa, múltiples estudios retrospectivos de Joyce (1984), Lish (1994) y, finalmente, Biederman (1995) fueron modificando la antigua idea de que el TBPP era poco frecuente. Actualmente, los estudios prospectivos de prevalencia del TBPP realizados en adolescentes indican que el trastorno no es tan infrecuente como se pensaba anteriormente. La variabilidad en la prevalencia es alta y oscila entre un 0,6 y un 15 % en función de la muestra seleccionada para el estudio, de la pericia del clínico y del instrumento utilizado para su evaluación.

Los grupos de investigación que optan por el fenotipo restringido en su población de es-

tudio, sabida su menor frecuencia (*National Institute of Mental Health research roundtable on prepubertal bipolar disorder*, 2001), obtendrán valores más bajos de prevalencia, mientras que los que optan en su muestra de estudio por el fenotipo extenso obtendrán valores mayores. Además de este factor, la variabilidad en la prevalencia del TBPP se produce también a ambos lados del Atlántico. Las causas de la diferencia en la prevalencia del TBPP se desarrollarán minuciosamente en capítulos posteriores del libro.

Indicadores clínicos de riesgo para el desarrollo del trastorno bipolar pediátrico

Los indicadores clínicos de riesgo para desarrollar un TBPP son de vital importancia debido a la frecuente inespecificidad o inexistencia de la clínica prodrómica. Los indicadores clínicos de riesgo que se han mencionado para el desarrollo del TBPP tipo I son: la presencia de ciclotimia, TBPP tipo II o TBPP no especificado (TBPP NOS) (Alloy et al., 2011; Birmaher et al., 2009), tener antecedentes personales de episodio depresivo previo, sobre todo cuando aparecen síntomas de retraso psicomotor, hipersomnia, hiperfagia y psicosis, tener antecedentes familiares de trastornos afectivos o aparecer agitación o episodio de hipomanía con el tratamiento antidepresivo (Faedda et al., 1995). Según el mismo autor, más de la mitad de los TBPP habrían presentado, inicialmente, un episodio depresivo. La presencia de trastornos disruptivos graves, como un TDAH más un Trastorno de Conducta (TC) comórbido, en niños con antecedentes familiares de bipolaridad también se ha asociado a indicador de riesgo (Biederman et al., 1996). Otros factores son la presencia de trastornos de ansiedad, el bajo peso al nacer o la convivencia con uno o los dos progenitores bipolares como acontecimiento vital negativo (factor genético aparte). Los acontecimientos vitales negativos como indicadores clínicos de riesgo constituyen un tema controvertido (Faedda et al., 1995) y, quizás, lo más aceptado en la actualidad sea que éstos podrían con-

tribuir a una aparición más precoz del trastorno en niños con vulnerabilidad genética. Los antecedentes familiares de bipolaridad, la presencia de sintomatología psicótica, la aparición abrupta de la sintomatología y ciertos rasgos temperamentales, como la desinhibición conductual o la disregulación emocional (West et al., 2008) también se han identificado como indicadores de riesgo para desarrollar un TBPP. Finalmente, y siguiendo el marco teórico del modelo del *Behavioral Inhibition System* (BIS) y el *Behavioral Activation System* (BAS) (Alloy et al., 2011) podría relacionarse también con este incremento del riesgo. Según este estudio, una elevada sensibilidad del BAS y una elevada sensibilidad del BIS, esta última, discordante con los resultados de otros estudios, son predictores, de forma estadísticamente significativa, de conversión de formas más leves de bipolaridad al TBPP tipo I.

Sintomatología nuclear y curso del trastorno bipolar pediátrico. Los fenotipos de la manía

Sintomatología nuclear y fenotipos

En el TBPP hallamos frecuentemente irritabilidad, hiperactividad y euforia. No obstante, en función de cuál sea el fenotipo escogido para la muestra de estudio, existirá una distinta prevalencia en la presentación de los síntomas. Este es uno de los motivos por el que, a día de hoy, todavía no existe consenso en determinar la fenomenología nuclear del TBPP. En la [tabla 1-1](#) se resume la sintomatología nuclear del TBPP según los distintos autores (Faedda et al., 1995; Geller et al., 2000; Biederman et al., 2000; Findling et al., 2001; Leibenluft et al., 2003; Wozniak et al., 2005; Kowatch et al., 2005; Soutullo et al., 2005; Birmaher et al., 2006). En algunos de los estudios se recogen los síntomas más frecuentemente observados.

Existe cierto consenso en algunos aspectos del TBPP (Geller et al., 2000; Perlis et al., 2004; Pavuluri et al., 2005; Birmaher et al., 2006; Dickstein et al., 2007; Birmaher et al., 2009)

Tabla 1-1. Sintomatología nuclear del trastorno bipolar pediátrico según diferentes autores

Autores	Tipo de estudio	Sintomatología nuclear del TBPP
Geller et al. 2000	93 TBPP con o sin TDAH	Ideas de grandiosidad y euforia, fuga de ideas, hipersexualidad e insomnio también se consideran específicos del TBPP. La irritabilidad se presentaba tanto en el grupo TBPP como en el TDAH
Biederman et al. 2000	59 TBPP	Irritabilidad (más frecuente que euforia)
Birmaher et al. 2006	152 TBPP I vs 19 TBPP II vs 92 TBPP NOS	Irritabilidad (si aparece junto a euforia o ideas de grandiosidad) e ideas de grandiosidad (si aparecen junto a euforia o irritabilidad)
Leibenluft et al. 2003	Revisión literatura	
Wozniak et al. 2005	86 TBPP	Irritabilidad (94 %) más frecuente que euforia (51 %)
Kowatch et al. 2005	Revisión y metaanálisis	Síntomas más frecuentes: hiperergia, inatención y taquialia En 4 de cada 5 casos: irritabilidad o ideas de grandiosidad En más del 70 % de casos: euforia, insomnio y taquipsiquia Casi en el 69 % de casos: empobrecimiento del pensamiento 50 % de casos: fuga de ideas En más de 1/3 de casos: hiperactividad y sintomatología psicótica
Findling et al. 2001	90 TBPP I	Taquipsiquia (87,8 %), empobrecimiento del pensamiento (85,6 %) e inatención (84,4 %)
Faedda et al. 1995	Revisión literatura	En más de un 50 % de casos existe hiperactividad, irritabilidad, síntomas psicóticos (podría existir infrarrepresentación de las manías no psicóticas por confusión con otros diagnósticos como el TDAH) e insomnio Hiperactividad (100 % en niños y 73,5 % en adolescentes), Irritabilidad (68,8 % en niños y 55,6 % en adolescentes), euforia (43,8 % en niños y 73,5 % en adolescentes), ideas de grandiosidad (25 % en niños y 63,2 % en adolescentes), fuga de ideas (43,8 % en niños y 67,5 % en adolescentes). La clínica en adolescentes era más parecida a la de los adultos que a la de los niños
Soutullo et al. 2005	Revisión	Irritabilidad (96 %), hiperactividad (80 %), taquialia (72 %), ideas de grandiosidad (48 %), euforia (52 %)

Nota. TBPP: trastorno bipolar pediátrico; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

aunque no en otros, como los síntomas nucleares del trastorno y la existencia de episodios definidos, así como su duración (Leibenluft et al., 2003).

La sintomatología psicótica en el TBPP presenta una variable prevalencia (16-87,5 %) según el estudio consultado (Findling et al., 2001; Pavuluri et al., 2004), seguramente debido a diferencias interpretativas y/o metodológicas (Faedda et al., 1995) y a la diferencia de edades de los individuos de las muestras (Pavuluri et al., 2004). El síntoma alucinatorio más frecuente son las alucinaciones auditivas, mientras que el síntoma psicótico más frecuente son las ideas delirantes de grandiosidad (Pavuluri et al., 2004). La sintomatología psicótica en la manía de los adolescentes se produce menos frecuentemente que en la de los adultos.

Leibenluft (2003) plantea una clasificación alternativa (Tabla 1-2) a los consensuados fenotipos restringido y extenso para poder obtener grupos más homogéneos de cara a su posterior estudio y seguimiento evolutivo. A su vez, tiene en cuenta los principales puntos de desacuerdo entre los diferentes clínicos para el diagnóstico precoz de la manía, que son la presencia clara o no de episodios, la duración mínima de los mismos y la presencia de síntomas nucleares de la manía. De este modo, el fenotipo restringido sigue coincidiendo con el concepto clásico del trastorno bipolar.

Con los fenotipos intermedios, que cumplen de forma parcial los criterios de manía según el DSM-IV, se intenta disminuir el número de diagnósticos de trastorno bipolar no especificado (TBP NOS) por un lado, y por el otro, disminuyen la heterogeneidad que existe en el fenotipo restringido, ya que incluyen a los que más se asemejan a los mismos salvo por el criterio temporal (probablemente, por la elevada prevalencia de la ciclación rápida en este grupo de edad en comparación con los adultos) y a los que presentan irritabilidad episódica en lugar de euforia (probablemente, por la elevada prevalencia de irritabilidad en lugar de euforia en este grupo de edad en comparación con los adultos).

Siguiendo a Leibenluft, los niños con *Severe Mood and Behavioral Dysregulation* (SMD), al compararlos con los niños de fenotipo restringido, presentan una edad más precoz de aparición, una mayor comorbilidad con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), el trastorno negativista desafiante (TND) y el trastorno depresivo mayor, menos hospitalizaciones psiquiátricas, menos intentos autolíticos, menos antecedentes familiares de primer grado de trastorno bipolar, menos sintomatología psicótica y menos episodios depresivos mayores. Así mismo, comparten con el fenotipo restringido, la irritabilidad grave y la activación y se distinguen del mismo por la ausencia de los clásicos síntomas de la manía, puesto que es crónico en vez de episódico.

Finalmente, el fenotipo extenso podría ser un grupo heterogéneo; algunos pueden llegar a cumplir, en algún momento de su evolución, criterios estrictos de hipomanía, otros pueden presentar un curso compatible con otros diagnósticos de eje I, como la distimia, el trastorno depresivo mayor o algún tipo de trastorno de la conducta, mientras que otros podrían experimentar cualquier otro tipo de trastorno no reflejado correctamente en el sistema clasificatorio actual. La historia familiar de trastorno bipolar, otros diagnósticos comórbidos y la gravedad de los síntomas podrían ser variables importantes para poder definir, en el fenotipo extenso, subgrupos más homogéneos.

El estudio longitudinal de estos cuatro fenotipos es crucial para averiguar cuál de ellos tiene más riesgo de presentar una enfermedad fisiopatológicamente parecida al trastorno bipolar del adulto.

No sólo se trataría de observar cuál de ellos se asocia a más riesgo de desarrollar TBPP durante su evolución, sino también, e igualmente importante, cuál de ellos acaba presentando con mayor probabilidad un trastorno bipolar en la edad adulta, cuestión esta última de intenso debate en la actualidad. Conocer la evolución de un niño que no presente la clásica presentación del TBPP, sino que presente un conjunto de síntomas muchas veces heterogéneos e inespecíficos, sería de enorme

Tabla 1-2. Fenotipos de la manía infantojuvenil según Leibenluft (2003)

Fenotipo Restringido	
<p>Estado de ánimo basal anormal (irritabilidad, euforia o ideas de grandiosidad)⁽¹⁾:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objetivable por terceros • La mayor parte del día, al menos 7 días para la manía y 4 para la hipomanía • Cambio respecto a un estado de ánimo previo distinto • Deterioro en el funcionamiento social o escolar (no en hipomanía) • Causa tóxica o médica descartadas <p>Al menos 3 de los siguientes síntomas (4 si en lugar de euforia existe irritabilidad):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la autoestima o ideas de grandiosidad • Disminución de la necesidad de dormir (sensación de descanso habiendo dormido 3 horas) • Taquialia • Fuga de ideas o sensación subjetiva de taquipsiquía • Inatención • Aumento de la actividad dirigida hacia objetos o agitación psicomotriz • Participación excesiva en actividades hedonistas que pueden producir trágicas consecuencias 	
Fenotipo Intermedio⁽²⁾	
<p>Hipomanía No Especificada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cumple criterios diagnósticos del fenotipo restringido salvo por el criterio temporal (duración entre 1-3 días del episodio de hipomanía) 	<p>Hipomanía Irritable</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cumple criterios diagnósticos del Fenotipo Restringido salvo que en lugar de existir euforia presenta irritabilidad⁽³⁾
Fenotipo Extenso (SMD)⁽²⁾	
<p>Estado de ánimo basal anormal (irritabilidad grave, disforia y/o tristeza sin euforia ni ideas de grandiosidad):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objetivable por terceros • Presente la mayor parte del tiempo (al menos durante 12 horas al día, casi todos los días) <p>Hiperexcitación, reactividad o <i>hyperarousal</i> con, al menos, 3 de los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insomnio • Agitación • Inatención • Taquipsiquía • Fuga de ideas • Taquialia • Intrusismo <p>Aumento de la reactividad a estímulos emocionales negativos al menos 3 veces/semana durante las últimas 4 semanas (al compararle con iguales)</p> <p>Edad entre 7-17 años e inicio anterior a los 12 años</p> <p>Los síntomas se presentan mínimo durante 1 año sin ningún período libre de síntomas superior a 2 meses</p> <p>Síntomas graves en, al menos, un área y leves en, al menos, una segunda (domicilio, escuela y entre iguales)</p> <p>Sus criterios de exclusión son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presentación de alguno de los síntomas nucleares del TBPP • Los síntomas aparecen en períodos distintos al evaluado y su duración es mayor a 4 días • Presencia de otros trastornos psiquiátricos, procesos fisiológicos, tóxicos o enfermedades médicas que puedan explicar el proceso <p>SMD: <i>Severe Mood and Behavioral Dysregulation</i>. TBPP: Trastorno bipolar pediátrico.</p>	
<p>⁽¹⁾Si no existe euforia, las ideas de grandiosidad son necesarias para el diagnóstico.</p> <p>⁽²⁾El fenotipo intermedio y el SMD corresponden al trastorno bipolar no especificado según criterios DSM-IV-TR (<i>National Institute of Mental Health research roundtable on prepuberal bipolar disorder</i>, 2001).</p> <p>⁽³⁾Si no cumple el criterio temporal es la (hipo)manía irritable no especificada.</p>	

trascendencia en cuanto a lo etiopatogénico como a lo terapéutico (Leibenluft et al., 2003).

No obstante, el ser la irritabilidad el síntoma principal del SMD plantea un importante problema: la inespecificidad. Muchos otros trastornos psiquiátricos (e, incluso, no necesariamente trastornos) como la depresión, la ansiedad, el TDAH, el TND, el trastorno del espectro autista (TEA), el consumo de tóxicos o ciertos rasgos temperamentales pueden presentar irritabilidad entre sus síntomas. Esto, por tanto, obliga al clínico a realizar un minucioso diagnóstico diferencial. La relevancia de este asunto obliga a un análisis más exhaustivo que se desarrollará con detalle en posteriores capítulos.

Curso del TBPP

Puede decirse que el TBPP se caracteriza (Faedda et al., 1995; Findling et al., 2001; Perlis et al., 2004; Geller et al., 2004; Pavuluri et al., 2005; Birmaher et al., 2006; Dickstein et al., 2007; Birmaher et al., 2009) por presentar un curso crónico y discapacitante que se ha descrito tanto episódico como no episódico. El curso del TBPP presenta un predominio de episodios mixtos (20-84 %) y/o ciclación rápida (46-87 %). Esta elevada variabilidad es secundaria a las características del propio clínico y a la metodología utilizada. A mayor precocidad de aparición del TBPP, mayor asociación a ciclación rápida durante su curso. El curso y sus ciclos parecen ser más complejos en el TBPP que en el trastorno bipolar del adulto.

Tampoco hay consenso en el curso del TBPP a la hora de definir los episodios, ciclos y su duración. El curso se ha descrito episódico (Findling et al., 2001; Geller et al., 2004; Birmaher et al., 2006; Dickstein et al., 2007) y no episódico (Faedda et al., 1995; Soutullo et al., 2005). Tillman y Geller (2003) definen un episodio como «la duración desde el inicio hasta el final de un período de, al menos, dos semanas de duración en el que persista un mismo estado de ánimo o a la duración desde el inicio hasta el final de un período de, al menos, dos semanas de duración de cicla-

ción ultrarrápida o ultra diana», mientras que definen un ciclo como «un cambio de ánimo que sucede cada día o cada pocos días durante un episodio». Así mismo, Geller es quien acuña el término ciclación compleja para describir ciclos cortos superpuestos en ciclos más largos.

Dunner y Fieve (1974) fueron los primeros en definir la ciclación rápida como la presencia de, al menos, cuatro episodios afectivos de un mínimo de dos semanas de duración en el último año. Posteriormente, Kramlinger y Post (1996) fueron los primeros en proponer definiciones para la ciclación ultrarrápida (episodios de duración entre días o semanas) y la ciclación ultra diana (episodios de duración de varias horas) que han sido modificadas, después, por Geller (2000) y Suppes (2001), siendo entre sí distintas y sin saber, en la actualidad, si suponen algún valor añadido a nivel clínico o científico a la definición inicial. Es más, según el manual DSM-IV la ciclación ultra diana no puede ser considerada un ciclo de hipomanía o depresión y el *National Institute of Mental Health* (2001) reconoce que este término podría asemejarse a lo que otros autores denominan oscilaciones del ánimo, labilidad o desregulación emocional, originando, todo ello, gran confusión. Por todo esto, es fácil de comprender que la prevalencia de la ciclación rápida presentará una elevada variabilidad, dependiendo de las características fenotípicas de la muestra de estudio, del autor que la valore y de su habilidad para su detección, la definición operativa de ciclo que aplique y los instrumentos que utilice para su evaluación.

Al evaluar el curso longitudinal del TBPP, el concepto clásico de «períodos de eutimia entre descompensaciones afectivas» está dejando paso a uno nuevo concepto de «presencia de sintomatología sindrómica o subsindrómica durante el curso del TBPP» que, según distintos autores (Geller et al., 2004; Birmaher et al., 2006), podría estar presente en cerca de un 70 % de los casos.

Según la edad de aparición del trastorno, existe la hipótesis (Geller et al., 1997) que su inicio en niños y adolescentes jóvenes es más

frecuentemente depresivo, los tipos de episodios son mixtos y presentan un patrón de ciclación rápida, la duración de los mismos tienden a la cronicidad y su presentación es no episódica. No obstante, en adolescentes mayores y en adultos, el inicio se presenta más frecuentemente con un episodio mani-forme, el patrón de aparición de los episodios tiene un inicio y un final más definido, su duración es de semanas y el funcionamiento interepisódico es mejor que el de durante el episodio.

Factores pronósticos de la evolución del trastorno bipolar pediátrico

Los factores pronóstico de la evolución del TBPP también atraen el interés de los expertos (Geller et al., 2004; Birmaher et al., 2006 y 2009), considerándose de mal pronóstico los siguientes:

- Poco afecto materno (acorta el tiempo entre la recuperación de la manía y la recaída),
- presencia de síntomas psicóticos (aumenta el tiempo del episodio de manía),
- bajo nivel socio-económico,
- presencia de ciclación rápida o de episodios mixtos,
- presencia de comorbilidad,
- situación familiar distónica,
- diagnóstico de TBPP NOS, ya que la sintomatología crónica subsindrómica podría ser más resistente al tratamiento (acorta el tiempo entre la recuperación y la recaída al compararlo con otros tipos de TBPP),
- aparición precoz del trastorno,
- tener antecedentes familiares de trastornos del estado del ánimo
- y ser de raza no caucásica.

Muchos de estos factores de mal pronóstico son frecuentes en la edad pediátrica, lo que aumenta la necesidad de su detección y tratamiento precoz. Por lo que se refiere a la evolución del TBPP, estudios retrospectivos y longitudinales del TBPP (Geller et al., 2004; Birmaher et al., 2006 y 2009) indican que entre un 40 y un 100 % de los casos presentan re-

cuperación (entendiéndola como un período de ocho semanas consecutivas sin presentar criterios diagnósticos según el DSM-IV-TR de hipomanía, depresión o episodio mixto) en uno o dos años pero de éstos, un 60-70 %, recaen en 10-12 meses.

Comorbilidad del trastorno bipolar pediátrico, la norma

Para la valoración de la comorbilidad del TBPP se recomienda realizarla en períodos libres de sintomatología afectiva (Axelson et al., 2006), hecho harto difícil en el caso de los niños pertenecientes al fenotipo extenso. El hecho de que en el TBPP exista una elevada comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos y que ésta sea la norma más que la excepción, tanto en niños como en adolescentes (Findling et al., 2001), está bastante consensuado entre los diferentes grupos de investigadores. En la [tabla 1-3](#) se resumen los trastornos comórbidos al TBPP y su frecuencia de aparición según los distintos autores.

Existe también una elevada variabilidad en el cálculo de las prevalencias de los trastornos comórbidos, en función del grupo de investigación. De nuevo, esta variabilidad puede explicarse por problemas de tipo metodológico (muestra seleccionada, herramientas utilizadas para su evaluación, fuente de obtención de la información y experiencia del clínico) y, en este caso, por el propio sistema de clasificación actual. En la [figura 1-1](#) se muestran los rangos de comorbilidad de los distintos trastornos en el trastorno bipolar pediátrico (Findling et al., 2001; Geller et al., 2004; Dickstein et al., 2005; Soutullo et al., 2005; Axelson et al., 2006).

Diagnóstico diferencial del trastorno bipolar pediátrico

Debido a los diferentes síntomas que aparecen en el TBPP, al efecto modulador de los mismos por parte del neurodesarrollo y por parte, también, de los padres (pueden influir, por ejemplo, en la indumentaria del niño) y a la elevada comorbilidad del trastorno, el diagnóstico se hace, muchas veces, complicado y

Tabla 1-3. Trastornos comórbidos del trastorno bipolar pediátrico

Trastorno comórbido	Prevalencia	Autores	Comentarios
TDAH	11-75 %	Axelson et al., 2006 Dickstein et al., 2005 Geller et al., 2004 Findling et al., 2001 Biederman et al., 1997 Wozniak et al., 1995	Mayor en niños que en adolescentes ¿Podría existir asociación familiar entre TDAH y la aparición precoz del TBPP?
Trastorno negativista desafiante	46-80 %	Geller et al., 1998 Geller et al., 2002 Biederman et al., 2005 Axelson et al., 2006	Posible infradiagnóstico en los casos de fenotipo extenso puesto que el criterio C del DSM-IV-TR excluye su diagnóstico cuando se produce sólo en presencia de un trastorno del estado de ánimo
Trastorno de conducta	12-41 %	Biederman et al., 1999 Axelson et al., 2006	No sería secundario al TBPP
Trastornos de ansiedad	12,5-77,4 %	Lewinsohn et al., 1995 Findling et al., 2001 Harpold et al., 2005 Wozniak et al., 1995 Dickstein et al., 2005	Podría ser más prevalente y discapacitante en el fenotipo restringido Podría ser más prevalente (sobre todo las crisis de pánico) en el TBPP tipo II que en el tipo I o el NOS (Birmaher et al., 2006)
Síndrome de Asperger	11 %	Wozniak et al., 1997	
Consumo de tóxicos	0-40 %	Pavuluri et al., 2005	Mayor en adolescentes que en niños
Trastorno de personalidad del Clúster B	30 %	Kutcher et al., 1990	

es necesario realizar un minucioso diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial ha de realizarse con los siguientes trastornos:

- TDAH: es, quizás, el más difícil de realizar y el que más dudas plantea en la práctica clínica habitual. Es importante tener en cuenta los síntomas que los distintos autores consideran nucleares del TBPP para el diagnóstico diferencial con el TDAH (Geller et al., 2002). Así mismo, algunos autores apuntan que el TDAH no cumple

el criterio A según el DSM-IV-TR del TBPP mientras que sí puede presentar síntomas del criterio B (no obstante, síntomas como la irritabilidad, cuando pertenece a la manía, acostumbra a ser fluctuante y se presenta conjuntamente con otros síntomas del mismo criterio B). El binomio TDAH y TBPP es muy controvertido y en el momento actual no hay un consenso establecido. Wozniak resume con varias cuestiones la problemática existente al respecto «¿son los niños que cumplen criterios de

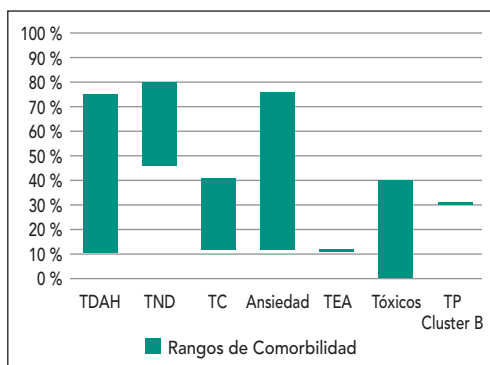


Figura 1-1. Rangos de comorbilidad de los distintos trastornos* en el trastorno bipolar pediátrico.

*TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; TND: trastorno negativista desafiante; TC: trastorno de conducta; TEA: trastornos del espectro autista; TP cluster B: trastornos de la personalidad del cluster B.

manía los casos graves de TDAH con desregulación emocional? Si es así, ¿constituirían un «continuum» de gravedad con los otros casos de TDAH o un subtipo diferente a nivel etiológico o fisiopatológico? Por otra parte, ¿serían estos niños casos verdaderos de TBPP? Y si así fuera, ¿serían nosológicamente distintos a la presentación clásica de TBPP o sus síntomas y curso atípicos muestran una verdadera expresión fruto del neurodesarrollo del trastorno bipolar?».

- Esquizofrenia: la sintomatología psicótica no congruente con el estado de ánimo, las alucinaciones auditivas y los trastornos formales del pensamiento inducen, en más de un 50 % de los casos, sobre todo en la adolescencia tardía, a un falso diagnóstico de esquizofrenia.
- Trastornos del espectro autista: la irritabilidad, la labilidad emocional y las conductas de auto/heteroagresividad frecuentemente presentes en los autistas podrían inducir a un falso diagnóstico de manía.
- En casos de abuso sexual pueden aparecer episodios «manía-like» (Geller et al., 1997).
- En trastornos específicos del lenguaje el síntoma «fuga de ideas» puede ser erróneamente atribuido a un episodio maniaco (Geller et al., 1997).

- En el Síndrome de Tourette pueden aparecer episodios «manía-like».
- En los casos de retraso mental pueden aparecer episodios «manía-like».
- La aparición de inquietud psicomotriz y conductas de desinhibición frecuentemente asociadas al consumo de tóxicos pueden confundirse con un episodio de manía (Geller et al., 1997).
- Enfermedades médicas en las que pueden aparecer episodios «manía-like»: infecciosas (encefalitis, VIH y sífilis), endocrinas (hipertiroidismo), neurológicas (epilepsia del lóbulo temporal, traumatismo craneoencefálico, esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Wilson), oncológicas (tumores del sistema nervioso central) y otras (anemia, hemodiálisis) (Méndez et al., 2010).
- Fármacos que pueden producir ciclación: antidepresivos (tricíclicos, de doble vía e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina), corticoides, aminas simpaticomiméticas, aminofilinas y algunos antibióticos (amoxicilina, eritromicina) (Méndez et al., 2010).

CONCLUSIONES

Los síntomas de irritabilidad, hiperactividad y euforia parecen ser los más frecuentes en el TBPP. En su curso existe un predominio de la ciclación rápida y de los episodios mixtos. Es crónico, discapacitante y se asocia a riesgo de suicidio, lo que justifica, por sí mismo, el que se redoblen los esfuerzos para su detección y tratamiento.

Al no existir consenso entre los grupos de investigación a la hora de definir el «TBPP típico», cada uno utiliza su «muestra de estudio típica» (fenotipo restringido utilizado por unos mientras que otros utilizan el fenotipo extenso), con sus entrevistas clínicas o sus escalas de evaluación correspondientes (los primeros utilizan herramientas parecidas a las que se utilizan en adultos mientras que los segundos optan por otras adaptadas a la edad pediátrica y, si se quiere, al neurodesarrollo). El resultado de ello, como es lógico, es el de la

obtención de resultados dispares y una elevada variabilidad en los hallazgos.

Para que el trastorno pudiera ser correctamente diagnosticado por todos los clínicos se necesitaría que, mediante un consenso universal, fuera definido por una serie de síntomas y que éstos quedaran inequívocamente reflejados en un sistema clasificatorio internacional. Por el momento no existe tal consenso, al menos, entre algunos de sus síntomas, lo que divide las líneas de investigación, según los síntomas que el grupo de investigación considera definitorios del trastorno.

Así mismo, a pesar de que parece que los fenotipos restringido y extenso son ampliamente reconocidos, da la sensación de que algunos grupos de investigación tengan ciertas reticencias para aceptar el fenotipo extenso como parte del trastorno y el debate en torno a su etiopatogenia está siempre presente. Es de esperar que, en un futuro, se resuelva la duda acerca de cuál de los fenotipos de la manía tiene una mayor prevalencia de trastorno bipolar en el adulto.

El diagnóstico del TBPP requiere de una gran pericia por parte de los clínicos, puesto que su imagen caleidoscópica (debida al neurodesarrollo y a factores de confusión, como la que pueden ejercer los padres sobre los niños y a la presencia de comorbilidad) es, en muchas ocasiones, de difícil captura (dificulta su diagnóstico y dificulta también el realizar un buen diagnóstico diferencial).

No es menos importante que todo este esfuerzo exploratorio pueda ser plasmado con la misma exactitud en un sistema clasificatorio internacional en el que las múltiples peculiaridades inherentes a la edad pediátrica tengan su cabida. De otro modo, se está condenado a seguir realizando diagnósticos, muchas veces inespecíficos, perdiéndose el enorme trabajo realizado.

Son necesarios pues, más estudios en esta dirección, más consenso entre los expertos y un sistema de clasificación internacional sensible a las necesidades pediátricas para aclarar las muchas dudas todavía existentes entorno al TBPP.



Puntos clave

- El TBPP es un trastorno grave, crónico, discapacitante y asociado a riesgo de suicidio.
- Se reconocen los fenotipos restringido y extenso, si bien existen grupos de investigación con reticencias hacia el fenotipo extenso.
- No existe consenso en cuanto a la sintomatología nuclear del TBPP, las investigaciones muestran resultados dispares y una elevada variabilidad en los hallazgos.
- Es un trastorno que requiere de una gran pericia clínica para poder realizar correctamente su diagnóstico.
- Es preciso un consenso universal, que defina los síntomas del trastorno teniendo en cuenta sus características pediátricas y que éstos queden reflejados en un sistema clasificatorio internacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alloy LB, Jager-Hyman S, Whitehouse WG. Progression Along the Bipolar Spectrum: A longitudinal Study of predictors of conversión from Bipolar Spectrum conditions to Bipolar I and II Disorders. *Journal of abnormal Psychology*. 2011; 121:16-27.
- Axelson D, Birmaher B, Strober M, et al. Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Archives of general psychiatry*. 2006; 63:1139-1148.

- Biederman J, Faraone S, Mick E, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder and juvenile mania; an overlooked comorbidity? *Journal of the American academy of child and adolescent psychiatry*. 1996; 35: 997-1008.
- Biederman J, Mick E, Spencer T, et al. Therapeutic dilemmas in the pharmacotherapy of bipolar depression in the young. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*. 2000; 10:185-192.
- Biederman J, Faraone SV, Wozniak J, et al. Clinical correlates of bipolar disorder in a large, referred sample of

- children and adolescents. *Journal of psychiatric research*. 2005; 39:611-622.
- Birmaher B, Axelson D, Strober M, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Archives of general Psychiatry*. 2006; 63(2):175-83.
- Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, et al. Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: The Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *The American journal of psychiatry*. 2009; 166:795-804.
- Birmaher B, Axelson D, Strober M, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Archives of general psychiatry*. 2006; 63:175-183.
- Costello EJ, Angold A, Burns BJ. The Great Smoky Mountains Study of Youth: goals, design, methods, and the prevalence of DSM-III-R disorders. *Archives of general psychiatry*. 1996; 53:1129-1136.
- DelBello MP, Chang KD. Bipolar disorder in children and adolescents-are we approaching the final frontier? *Bipolar disorders*. 2005; 7:479-482.
- Dickstein DP, Nelson EE, McClure EB, et al. Cognitive flexibility in phenotypes of pediatric bipolar disorder. *Journal of the American academy of child and adolescent psychiatry*. 2007; 46:341-355.
- Dunner DL, Fieve RR. Clinical factors in lithium carbonate prophylaxis failure. *Archives of general psychiatry*. 1974; 30:229-233.
- Egeland JA, Hostetter AM, Pauls DL, et al. Prodromal symptoms before onset of manic-depressive disorder suggested by first hospital admission histories. *Journal of the American academy of child and adolescent psychiatry*. 2000; 39:1245-1252.
- Faedda GL, Baldessarini RJ, Suppes T, Tondo L, Becker I, Lipschitz DS. Pediatric-Onset Bipolar Disorder: A neglected clinical and public health problem. *Harvard Review of psychiatry*. 1995; 3:171-95.
- Findling RL, Gracious BL, McNamara NK, et al. Rapid, continuous cycling and psychiatric comorbidity in pediatric bipolar I disorder. *Bipolar disorders*. 2001; 3:202-210.
- Geller B, Luby J. Child and Adolescent Bipolar Disorder: A Review of the past 10 years. *Journal of the American academy of child and adolescent psychiatry*. 1997; 36:1168-1176.
- Geller B, Zimmerman B, Williams M, et al. Diagnostic characteristics of 93 cases of prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype by gender, puberty and comorbid attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*. 2000; 10:157-164.
- Geller B, Zimmerman B, Williams M, et al. DSM-IV Mania symptoms in a prepubertal and early adolescent Bipolar Disorder Phenotype compared to Attention-Deficit Hyperactive and normal controls. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*. 2002; 12(1):11-25.
- Geller B, Tillman R, Craney J, et al. Four-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Archives of general psychiatry*. 2004; 61:459-467.
- Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, et al. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar disorders*. 2005; 7:483-496.
- Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, et al. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *The American journal of psychiatry*. 2003; 160:430-437.
- Mendez I, Birmaher B. Pediatric Bipolar Disorder: Do we know how to detect it? *Actas Españolas de psiquiatría*. 2010; 38:170-182.
- National Institute of Mental Health research roundtable on prepubertal bipolar disorder. *Journal of the American academy of child and adolescent psychiatry*. 2001; 40:871-878.
- Pavuluri MN, Herbener ES, Sweeney JA. Psychotic symptoms in pediatric bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2004; 80:19-28.
- Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor WN. Pediatric Bipolar Disorder: A Review of the past 10 years. *Journal of the American academy of child and adolescent psychiatry*. 2005; 44(9):846-871.
- Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, et al. Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biological psychiatry*. 2004; 55:875-881.
- Soutullo CA, Chang KD, Díez-Suárez A, et al. Bipolar disorder in children and adolescents: international perspective on epidemiology and phenomenology. Review article. *Bipolar disorders*. 2005; 7:497-506.
- Tillman R. & Geller B. Definitions of rapid, ultrarapid, and ultradian cycling and of episode duration in pediatric and adult bipolar disorders: a proposal to distinguish episodes from cycles. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*. 2003; 13:267-271.
- West AE, Schenkel LS, Pavuluri MN. Early Childhood Temperament in Pediatric Bipolar Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of clinical psychology*. 2008; 64:402-421.
- Wozniak J, Biederman J, Kwon A, et al. How cardinal are cardinal symptoms in pediatric Bipolar Disorder? An examination of clinical correlates. *Biological psychiatry*. 2005; 58:583-588.