

TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR (TAB)

ALEXANDRA UHEREK
RESIDENTE PEDIATRÍA HPM
NOVIEMBRE 2021

HOJA DE RUTA

Introducción

Epidemiología

Etiopatogenia

Clínica

Diagnóstico

Subtipos
clínicos

Comorbilidades

Diagnóstico
diferencial

Tratamiento

Pronóstico

Conclusiones

Bibliografía

INTRODUCCIÓN

- **Definición TAB:** “Trastorno del ánimo grave y crónico, caracterizado por **episodios anímicos fluctuantes y recurrentes** de ánimo exaltado (manía/hipomanía), que alternan con episodios de ánimo depresivo, pudiendo tener también períodos subsindromáticos y/o mixtos. Éstos episodios superan lo esperado para la etapa del desarrollo y no se explican por otras afecciones psiquiátricas y médicas generales”.
- **¿Importancia del diagnóstico?:** afecta el **desarrollo normal** y el **funcionamiento psicosocial**, aumenta el riesgo de problemas de **conducta, académicas, sociales y legales**, así como la **psicosis, abuso de sustancias y el suicidio**.
- **Latencia consulta salud mental:** desde el inicio del primer episodio afectivo hasta el 1° contacto con salud mental: **casi dos años**.
 - Inicio del tratamiento: en promedio **10 años**.
 - **¿Consecuencia?:** retraso tratamiento → peores resultados en adultos.



EPIDEMIOLOGÍA

- **Prevalencia TAB NNA:** 1 a 2%. → Estudios adultos prevalencia 6% todo espectro bipolar.
- **Edad:**
 - 10-20% inicia síntomas <10 años y 60% < 20 años.
 - Edad más frecuente debut síntomas: 15-19 años.
 - Inicio edad temprana: > gravedad y peores resultados.
- **Prevalencia comunitaria:** Aparentemente las tasas de diagnóstico de TAB no tienen un aumento real en el tiempo.
- **Género:**
 - TAB II, mayor prevalencia en mujeres.
 - Prevalencia en general es igual den ambos géneros.



ETIOPATOGENIA: FACTORES BIOLÓGICOS

Factores Genéticos

- TAB → 20% tiene ant. familiar directo con TAB...Familiares 1ºG de paciente TAB: riesgo x 7 veces > que controles.
- Gemelos monocigotos: concordancia 70-90%.

Transporte Electrolítico

- Disfunción bomba NA/K ATPasa → Alteraciones transporte Na⁺, K⁺, Mg y Ca⁺⁺ generando cambios membrana celular → aumento excitabilidad membrana → fuga de ideas, irritabilidad y aumento energía.

Factores Neurobiológicos/ Neurotransmisión

- Funcionamiento “desafinado” SNC con alteraciones en neurotransmisión monoaminérgica: Tálamo e hipotálamo (disminución sueño y excitación), Núcleo estriado (síntomas motores y agitación), Núcleo accumbens (pensamientos acelerados, grandiosidad), Amígdala (elevación del ánimo), CPF (ánimo, toma de riesgos, verborrea y grandiosidad).

Factores Neurobiológicos asociados al Estrés

- Vulnerabilidad de estrés asociado con disfunción eje HH-Adrenal (Niveles elevados cortisol salival).

Factores Inmunes

- Desbalance inmune inflamatorio aumentado (Aumento IL-1b, IL-6 y TNF-a).

Alteración de Ciclo Circadiano (90%TAB)

- Genera cambios en regulación ánimo, neurogénesis, el funcionamiento sistemas monoaminérgicos, respuesta inmune y activación eje HHA.

ETIOPATOGENIA: TEORÍAS FACTORES PSICOLÓGICOS

Factores Neuropsicológicos

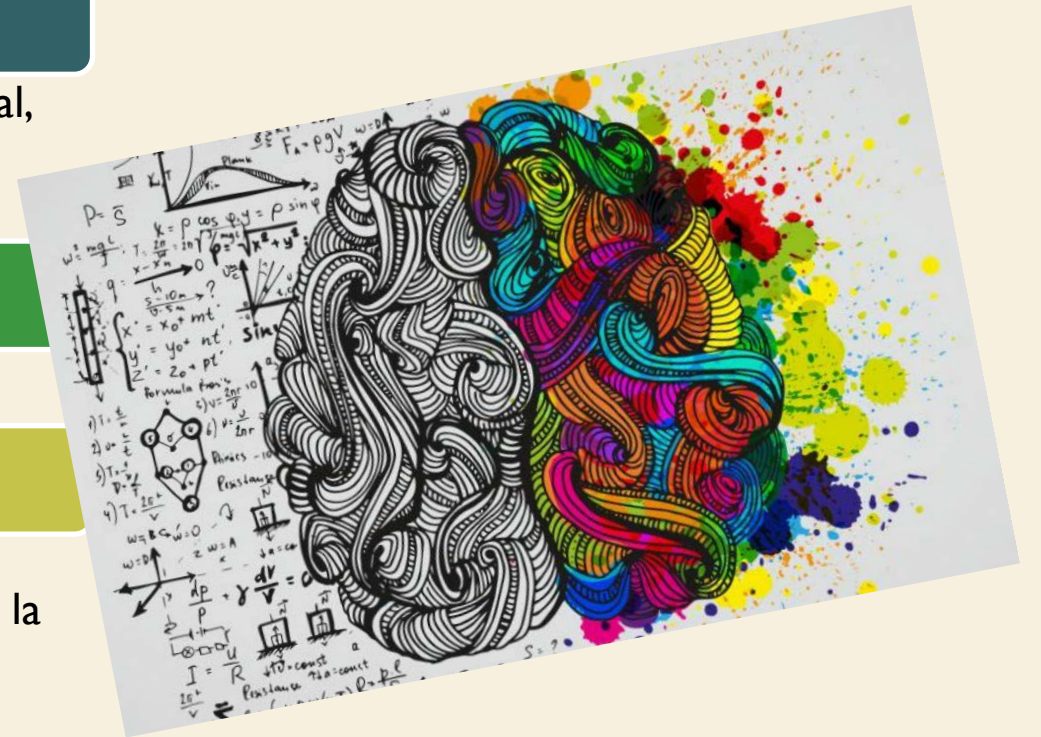
- Déficits cognitivos precedentes: Memoria visoespacial, verbal, funciones ejecutivas y cambios atencionales.
- Alteraciones similares a pacientes EQZ (herencia cruzada).

Temperamento

- Ciclotímicos, distímicos o hipertímicos.

Teorías Psicodinámicas

- Manía como reacción defensiva a depresión, en la que el paciente localiza la debilidad en otros para evitar pensar en la debilidad propia.
- Reacción maniaca como reacción de compensación a una profunda depresión o a un deseo inconsciente de satisfacción de las aspiraciones narcisistas.



ETIOPATOGENIA: FACTORES AMBIENTALES

Eventos vitales estresantes constituyen factor de riesgo y pueden ser factor desencadenante.

Pocos estudios de factores ambientales, sin embargo, parece ser que serían similares al tr. depresivo.

Factores familiares

- Historia familiar TAB o EQZ.
- Vivir con padres TAB en ambiente disfuncional (altera vínculo temprano, desarrollo psiconeurobiológico y relaciones familiares).



CLÍNICA

Descripción Sintomática

Síntomas más específicos TAB NNA: **Euforia, disminución necesidad dormir y labilidad emocional.**

Síntoma más frecuente: **irritabilidad.**

En TAB I: priman episodios mixtos.

En TAB II: priman episodios depresivos.

Diferencias clínica y edades:

Niños: < expresión síntomas (dificultad diagnóstico diferencial), >labilidad e irritabilidad...

Adolescentes: > similitud adultos > frecuencia ideas suicidio, polisoconsumo, hipersexualidad...

Sospecha Diagnóstica y Asociaciones:

Psicosis...Abuso de sustancias...Ideación/Comportamiento suicida...Desempleo...

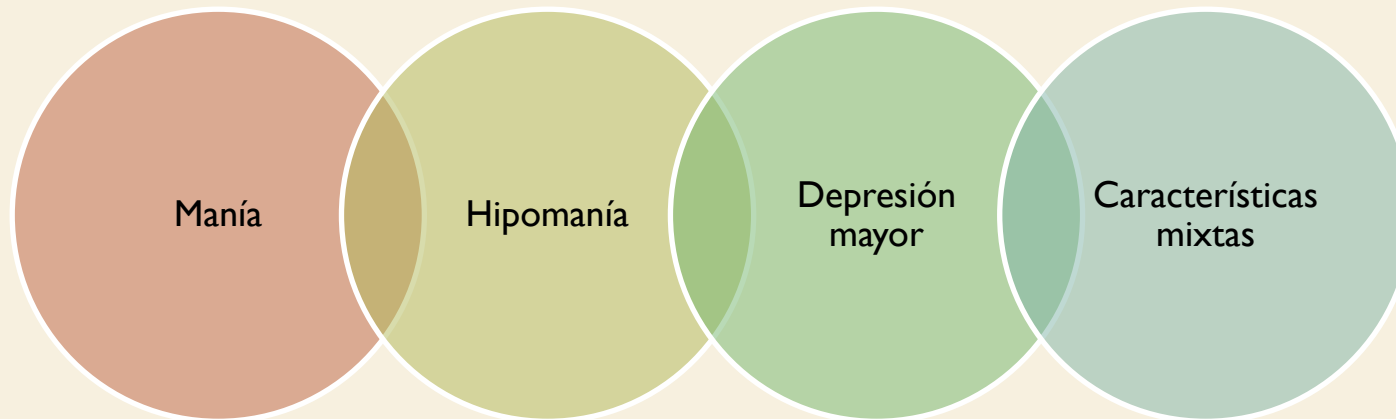
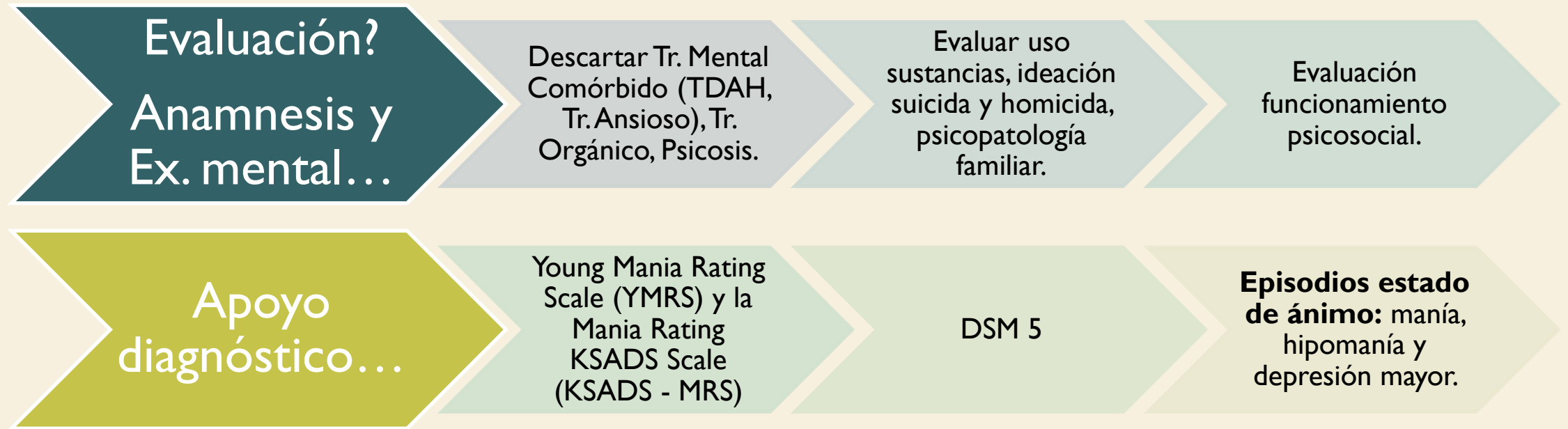
Embarazos no planeados...Comportamiento sexual inapropiado, no esperados para edad....

Mal funcionamiento académico y psicosocial...Problemas legales...

Disrupción familiar...Hospitalizaciones y utilización de servicios de salud frecuentes...



ABORDAJE DIAGNÓSTICO



1. MANÍA

Criterios de diagnóstico del DSM-5 para el episodio maníaco

- A.** Un período distinto de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable y aumento anormal y persistente de actividad o energía, que dura al menos 1 semana y se presenta la mayor parte del día, casi todos los días (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).
- B.** Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de energía o actividad, 3 (o más) de los siguientes síntomas (4 si el estado de ánimo es solo irritable) están presentes en un grado significativo y representan un cambio notable del comportamiento habitual:
- 1) Autoestima inflada o grandiosidad.
 - 2) Disminución de la necesidad de dormir (p. Ej., Se siente descansado después de solo 3 horas de sueño).
 - 3) Más hablador de lo habitual o presión para seguir hablando.
 - 4) Vuelo de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos corren.
 - 5) Distracción (es decir, llamar la atención con demasiada facilidad hacia estímulos externos sin importancia o irrelevantes), según lo informado u observado.
 - 6) Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (ya sea social, en el trabajo o en la escuela, o sexualmente) o agitación psicomotora (es decir, actividad sin propósito y sin objetivo).
 - 7) Participación excesiva en actividades que tienen un alto potencial de consecuencias dolorosas (por ejemplo, participar en compras desenfrenadas, indiscreciones sexuales o inversiones comerciales tontas).
- C.** La alteración del estado de ánimo es lo suficientemente grave como para causar un marcado deterioro en el funcionamiento social u ocupacional o para necesitar hospitalización para evitar daños a sí mismo oa otros, o existen características psicóticas.
- D.** El episodio no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (por ejemplo, una droga de abuso, un medicamento, otro tratamiento) u otra condición médica.
- NOTA:** Un episodio maníaco completo que surge durante el tratamiento antidepresivo (p. Ej., Medicación, terapia electroconvulsiva) pero que persiste a un nivel completamente sindrómico más allá del efecto fisiológico de ese tratamiento es evidencia suficiente de un episodio maníaco y, por lo tanto, un diagnóstico bipolar I.

NOTA: Los criterios A a D constituyen un episodio maníaco. Se requiere al menos un episodio maníaco de por vida para el diagnóstico de trastorno bipolar I.

2. HIPOMANÍA

Criterios de diagnóstico del DSM-5 para episodio hipomaniaco

- A.** Un período distinto de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable y aumento anormal y persistente de actividad o energía, que dura al menos 4 días consecutivos y se presenta la mayor parte del día, casi todos los días.
- B.** Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía y la actividad, 3 (o más) de los siguientes síntomas (4 si el estado de ánimo es sólo irritable) han persistido, representan un cambio notable del comportamiento habitual y han estado presentes de forma significativa. la licenciatura:
- 1) Autoestima inflada o grandiosidad.
 - 2) Disminución de la necesidad de dormir (p. Ej., Se siente descansado después de solo 3 horas de sueño).
 - 3) Más hablador de lo habitual o presión para seguir hablando.
 - 4) Vuelo de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos corren.
 - 5) Distracción (es decir, llamar la atención con demasiada facilidad hacia estímulos externos sin importancia o irrelevantes), según lo informado u observado.
 - 6) Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (ya sea social, laboral o escolar, o sexualmente) o agitación psicomotora.
 - 7) Participación excesiva en actividades que tienen un alto potencial de consecuencias dolorosas (por ejemplo, participar en compras desenfrenadas, indiscreciones sexuales o inversiones comerciales tontas).
- C.** El episodio está asociado con un cambio inequívoco en el funcionamiento que no es característico del individuo cuando no es sintomático.
- D.** Los demás pueden observar la alteración del estado de ánimo y el cambio de funcionamiento.
- E.** El episodio no es lo suficientemente grave como para causar un deterioro marcado en el funcionamiento social u ocupacional o para requerir hospitalización. Si hay características maníacas, el episodio es, por definición, maníaco.
- F.** El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (por ejemplo, una droga de abuso, un medicamento u otro tratamiento).

3. DEPRESIÓN MAYOR BIPOLAR

Criterios de diagnóstico del DSM-5 para la depresión mayor bipolar

R. Cinco (o más) de los siguientes síntomas han estado presentes durante el mismo período de 2 semanas y representan un cambio con respecto al funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o placer.

NOTA: No incluya síntomas que sean claramente atribuibles a otra afección médica.

- 1) Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, como lo indica un informe subjetivo (p. Ej., Se siente triste, vacío, desesperado) o las observaciones hechas por otros (p. Ej., Parece lloroso). (NOTA: En niños y adolescentes puede haber estado de ánimo irritable).
- 2) Interés o placer notablemente disminuido en todas, o casi todas, las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como lo indica el relato subjetivo o la observación).
- 3) Pérdida de peso significativa cuando no está a dieta o aumento de peso (por ejemplo, un cambio de más del 5 por ciento del peso corporal en un mes), o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (NOTA: en los niños, considere la posibilidad de no lograr el aumento de peso esperado).
- 4) Insomnio o hipersomnias casi todos los días.
- 5) Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por otros, no meramente sentimientos subjetivos de inquietud o desaceleración).
- 6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
- 7) Sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada (que puede ser ilusoria) casi todos los días (no meramente auto-reproche o culpa por estar enfermo).
- 8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi todos los días (ya sea por su relato subjetivo o según lo observado por otros).
- 9) Pensamientos recurrentes de muerte (no solo miedo a morir), ideación suicida recurrente sin un plan específico, o un intento de suicidio o un plan específico para cometer suicidio.

B. Los síntomas causan angustia o deterioro clínicamente significativo en áreas sociales, ocupacionales u otras áreas importantes del funcionamiento.

C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos directos de una sustancia ni a otra afección médica.



1º manifestación y la más frecuente en TAB NNA: episodios depresivos (frecuentemente subdiagnóstico).

DIAGNÓSTICO: DSM 5

SUBTIPOS CLÍNICOS

Trastorno Bipolar tipo I:

- Episodios recurrentes de manía, hipomanía y depresión mayor.

Trastorno Bipolar tipo II:

- Episodios recurrentes de hipomanía y depresión mayor, con ausencia de episodios maníacos.

Trastorno Ciclotímico:

- Numerosos períodos síntomas hipomaníacos y/o depresivos que no cumplen criterios de ep. hipomanía o depresivo mayor.

Otro Trastorno Bipolar Especificado y Trastorno Relacionado:

- Síntomas bipolares que causan angustia significativa o deterioran funcionamiento psicosocial, pero no cumplen con criterios DSM-5 → N° o duración insuficiente de síntomas.
- Pronóstico desfavorable y síntomas comparables TAB I y II.
- Riesgo desarrollo TAB I o II.

SUBTIPOS CLÍNICOS: NO DSM 5

TAB III:

- Episodio de manía o hipomanía 2° a antidepresivo.
- Con frecuencia se siguen de episodios hipomaniacos espontáneos, convirtiéndose en un TABII.

TAB IV:

- Depresión mayor recurrente con algunos síntomas hipertímicos (que no cumplen criterios de hipomanía), en un paciente con historia familiar de TAB, es decir, de alto riesgo de presentar un TAB en el futuro.

El espectro bipolar

(Akiskal, Cerkovitch-Bakmas, García-Bonetto, Strejilevich, & Vázquez, 2006).

Subtipo bipolar	Características clínicas distintivas
T Bip ½	Trastorno esquizoafectivo tipo bipolar
T Bip I	Al menos un episodio de manía o mixto
T Bip I ½	Depresiones con hipomanías prolongadas
T Bip II	Depresiones con hipomanía
T Bip II ½	Depresiones con inestabilidad anímica
T Bip III	Hipomanía por antidepresivos
T Bip III ½	Cambios anímicos por abuso de sustancias / alcohol
T Bip IV	Depresiones sobre temperamentos hipertímicos (o ciclotímicos)
T Bip V	Depresiones cíclicas recurrentes (>5) con síntomas hipomaniacos, antecedentes familiares de bipolaridad y respuesta + a estabilizantes
T Bip VI	Inestabilidad anímica y/o hipomanías en pacientes con demencia temprana

"1° APELLIDO" TAB: CICLACIÓN

Ciclación Rápida:

- $> 0 = 4$ episodios afectivos / 1 año.
- Paciente rara vez está sin síntomas: consecuente disfunción familiar, académica o profesional.
- Más frecuente: TAB II, población pediátrica y sexo femenino.
- Presentan $<$ respuesta tratamiento (empeora con antidepresivos).

Ciclación Ultrarrápida:

- $> 0 = a 4$ ciclos/mes.

Ciclación Ultradiana:

- Cambia de ciclos dentro de un mismo día.



"2° APELLIDO" TAB:

Características Psicóticas?

- Delirios, alucinaciones: psicosis.

Patrón estacional?

- Relación temporal regular entre inicio/remisión episodio E° ánimo y época del año por 2 años.
- Episodios **depresivos + invierno** y episodios **hipo/maníacos + primavera/verano**.
- Sin asociación a factor de estrés psicosocial relacionado con estación.
- > frecuencia en TAB II que en I.

Suicidalidad?

- Ideación y comportamiento suicida frecuente (Ideación 50% e Intento 26%).
- FR suicidio TAB: TAB tipo I, > 14 años, sexo femenino, inicio TAB \leq 11 años, comportamiento autodestructivo en el pasado, ant. ASI-VIF, ant. familiares intento suicidio, comorbilidad psiquiátrica (TDAH, Tr. ansiedad o TUS), mayor gravedad TAB, funcionamiento familiar deficiente.
- Mayor letalidad de intentos.



COMORBILIDADES: 90% TAB

Tr. Ansiedad (n = 413 TAB):

- Tr. ansiedad separación: 46%, TAG: 43%, Tr. Ansiedad social: 28%.

TDAH: 50%, TOD: 40%, Tr. conducta: 30%, TUS: >13 años 20 al 30%.

- Otros: TEA, TOC, TEPT, Tr. límite de la personalidad.

Cardiovascular:

- Enf. cardiovascular prematura: procesos sistémicos (inflamación y estrés oxidativo).
- > frecuencia DM, sedentarismo, tabaquismo, obesidad (*y ASI), farmacoterapia.

Otras Comorbilidades Médicas:

- Tr. respiratorios (Asma), gastrointestinales, hepáticos, reproductivos femeninos.

Neurocognitivos:

- Epilepsia, migrañas, Tr. desarrollo neurológico.
- Deterioro Neurocognitivo: >TAB I > TAB II > otros tr. bipolares especificados.
 - Asociaciones en estudios poco claras...deficiencia funcionamiento neurocognitivo TAB: atención, memoria, fluidez verbal, flexibilidad cognitiva, velocidad procesamiento información, función ejecutiva y cognición social.
- CI parece ser más bajo en TAB.

COMORBIDEZ
PSIQUIÁTRICA

COMORBIDEZ
MÉDICA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: PATOLOGÍAS PSIQUIÁTRICAS



Desafío diagnóstico TAB NNA: efectos del desarrollo en la expresión de los síntomas, dificultad de niños expresión síntomas, contexto social (Ej. conflictos familiares), uso medicamentos para el ánimo , además de comorbilidades frecuentes.

TDAH

TEA

Tr. Conducta

Tr. de desregulación
disruptiva del
estado de ánimo
(DMDD)

TOD

EQZ/
Esquizoafectivo

Tr. por consumo
sustancias

Depresión unipolar

Tr. Límite de
personalidad

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: TDAH

Trastorno bipolar versus trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)

Sospeche la presencia de trastorno bipolar en un niño con TDAH si:

- Los síntomas del "TDAH" aparecieron más tarde en la vida (p. Ej., A los 10 años o más)
- Los síntomas del "TDAH" aparecieron abruptamente en un niño por lo demás sano
- Los síntomas del "TDAH" respondían a los estimulantes y ahora no
- Los síntomas del "TDAH" aparecen y desaparecen y tienden a presentarse con cambios de humor
- Un niño con TDAH comienza a tener períodos de euforia exagerada, grandiosidad, depresión, menos necesidad de dormir o comportamientos sexuales inapropiados.
- Un niño con TDAH tiene cambios de humor severos recurrentes, arrebatos de temperamento o rabia
- Un niño con TDAH tiene alucinaciones y/o delirios
- Un niño con TDAH tiene un fuerte historial familiar de trastorno bipolar en su familia, especialmente si el niño no responde a los tratamientos adecuados para el TDAH

NOTA: Un niño puede tener tanto TDAH como trastorno bipolar. Además, las situaciones clínicas mencionadas anteriormente también pueden deberse a otros trastornos psiquiátricos (p. Ej., Depresión unipolar o abuso de sustancias), problemas médicos (p. Ej., Problemas de tiroides, convulsiones o tumores), uso de medicamentos (p. Ej., Prednisona) y Estresores ambientales (p. ej., conflicto familiar, entorno caótico o abuso sexual o físico) que pueden coexistir con el TDAH.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: TOD/DMDD

- TOD
- TAB
- TOD+TAB
- OTRO
- TAB
- EQZ

Trastorno bipolar v

Si los problemas de conducta, depresión, y los problemas de sueño se deben realizar diagnóstico diferencial.

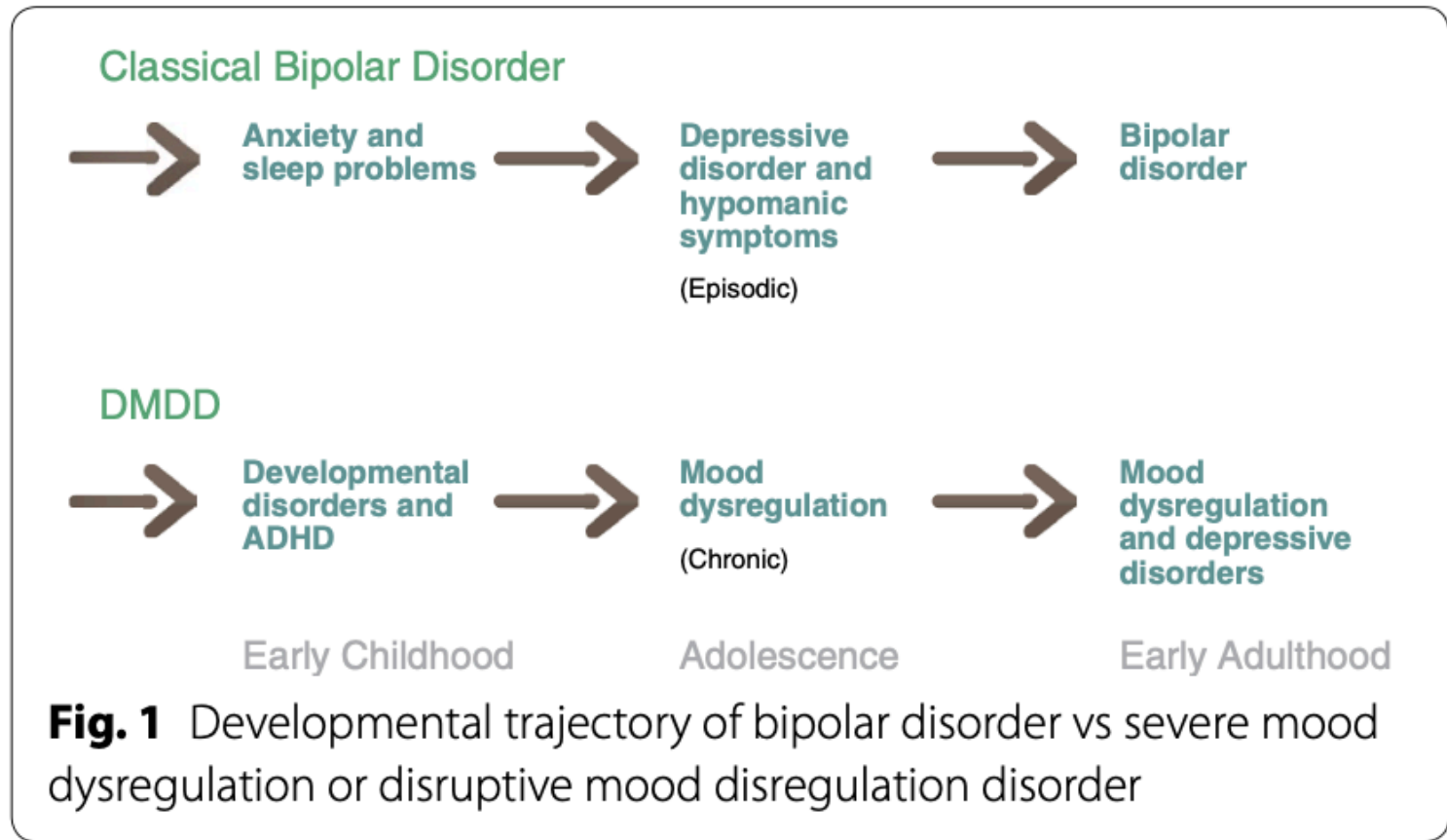
Si un niño tiene síntomas de depresión, el niño tiene problemas de trastornos como depresión.

Si el niño tenía conductas de depresión, pueden dar ambos diagnósticos.

Si un niño tiene problemas de conducta, posibilidad de un trastorno psiquiátrico (por ejemplo, trastorno bipolar).

Si un niño tiene problemas de conducta, posibilidad de que el niño tenga trastorno bipolar.

Si un niño tiene problemas de conducta y tiene alucinaciones y delirios, considere la posibilidad de un trastorno bipolar. También considere la posibilidad de esquizofrenia, uso de drogas ilícitas / alcohol o condiciones médicas / neurológicas.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: DEPRESIÓN MONOPOLAR

TABLE 1 | Potential predictors of bipolar course in comparison to unipolar course [see also (17–22)].

Symptoms	Course	Family History
Presence of mixed symptoms*	Early age of onset	Bipolar Disorder
Atypical depression*	Abrupt onset/offset	Suicide
Lability of mood	Frequent episodes	Severe mental illness
Psychomotor retardation*	Shorter episodes	
Pathological guilt	Post-partum episode	
Psychotic symptoms	Recurrent episodic	
Hyperthymic/cyclothymic temperament	Treatment resistance	
Catatonia*	Seasonality*	
	Abrupt onset response to antidepressant/increase dose	

**These factors are present in some modified form in DSM V; the others require a broader understanding of the psychiatric literature.*

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: PATOLOGÍAS MÉDICAS

Neurológicas: TEC,
convulsiones, EM y
ACV.

Endocrino:
hipertiroidismo,
Cushing o
feocromocitoma.

Infecciosas: encefalitis,
influenza, sífilis, sida.

Fármacos: corticoides,
simpaticomiméticos,
isoniazida, anfetaminas
y bromocriptina.

ENFOQUE TRATAMIENTO: MULTIDISCIPLINARIO



Psicoeducación



Psicoterapia



Apoyo escolar



Farmacoterapia

ETAPAS TRATAMIENTO TAB

1. **Aguda:** controlar síntomas agudos que afectan el funcionamiento psicosocial o ponen en peligro la vida NNA.
2. **Continuación:** consolidar respuesta durante fase aguda y evitar recaídas.
3. **Mantenimiento:** restaurar funcionamiento psicosocial y evitar recurrencias.

1. TRATAMIENTO: PSICOEDUCACIÓN



Indicada en todas etapas tratamiento.

Educación a familia y paciente: causas, síntomas, evolución, diferentes tratamientos y riesgos asociados con cada opción de tratamiento, RAMs.

Importancia educación en Higiene del sueño y Rutina:

- Privación del sueño: empeoramiento síntomas del estado de ánimo.

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 vigoroso 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

2. TRATAMIENTO: TERAPIAS ESPECÍFICAS

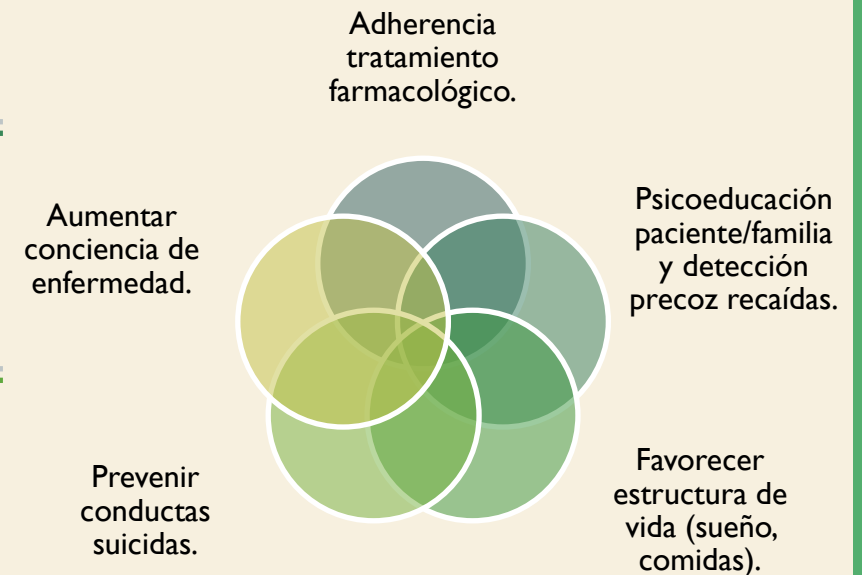
Terapia Familiar: Habilidades resolución de problemas familiares, desarrollo rutinas, regulación afecto, mejora autoestima y comunicación familiar (escucha activa, juegos de roles).

Terapia Cognitivo-Conductual: Enfatiza psicoeducación, adherencia, control E° ánimo, reduce cogniciones erróneas, comunicación familiar (“entrenadores” incentivan a su hijo...Asignaciones de tareas refuerzan las habilidades aprendidas...).

Terapia Conductual Dialéctica: Para adolescentes: mindfulness, regulación emocional, individual, tolerancia al distrés y terapia interpersonal.

Terapia de Ritmo Social e Interpersonal: Para adolescentes: énfasis dado por mejorar el funcionamiento psicosocial y reducir la influencia de estresores ambientales.

Objetivos fundamentales:



3. TRATAMIENTO: APOYO ESCOLAR



Modificación Entorno Escolar:

Plan de educación individual.

Ausencias justificadas para citas con médico.

Pasos para minimizar la sobreestimulación en el aula.

Descansos más frecuentes.

Visitas regulares con consejero escolar.

Adaptación para la transición a nuevos maestros o escuelas.

Plan específico para problemas de conducta.

4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: GENERALIDADES RECOMENDACIONES AACAP

Farmacoterapia es la 1° línea de tratamiento en manía.

- Actualmente se recomienda iniciar con antipsicóticos atípicos (AA) o litio.
- La mayoría NNA con TAB I requerirá medicación por tiempos prolongados, algunos de por vida.

Elección tratamiento, evaluar:

- Ant. tratamiento previo (respuesta y RAM), comorbilidades, interacciones farmacológicas, E° anímicos actuales...

Objetivos farmacoterapia: Reducir síntomas, mejorando el funcionamiento general.

- **Monoterapia:** facilita adherencia, evitar interacciones farmacológicas, minimiza RAMs y costos.
- **Tratamiento Combinado útil:** Resp. parcial monoterapia, síntomas graves (Psicosis), Episodios graves E° ánimo (hospitalizados), Enf. comórbidas como TDAH o Tr. ansiedad.

Falta de respuesta:

- Diagnóstico erróneo? Mala adherencia? Comorbilidades? Factores estresantes?

ENFOQUE: TRATAMIENTO

EXPERT OPINION ON DRUG SAFETY
<https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1637416>



REVIEW



Safety considerations in the psychopharmacology of pediatric bipolar disorder

Amanda Y Sun, Steven Woods, Robert L Findling and Ekaterina Stepanova

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Division of Child and Adolescent Psychiatry, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

ABSTRACT

Introduction: The standard of treatment of pediatric bipolar disorder (BPD) often requires life-long psychopharmacological management. Several pharmacological agents are approved by the US FDA for the treatment of pediatric BPD. However, each medication may cause adverse events (AEs). Provider awareness of AE profiles of common pharmacologic agents would serve to better inform patients and families in evaluating and selecting between treatment options.

Areas covered: This review focuses on medications that, in our clinical experience, are commonly prescribed for youth with BPD and were evaluated in prospective clinical trials for the treatment of pediatric BPD. This paper highlights acute and long-term AEs described in these studies.

Expert opinion: Most medications increase risk of AEs in youth with BPD. Treatment with lithium may lead to thyrotropin elevations, but generally does not cause significant weight gain. Divalproex may lead to weight gain; however, this finding was not consistent in comparison studies with lithium. Olanzapine, risperidone, quetiapine, and asenapine are associated with metabolic abnormalities and weight gain. Studies of ziprasidone, aripiprazole and lurasidone do not suggest significant metabolic AEs. More studies are needed to assess efficacy and safety of medications in managing pediatric BPD. Special focus on long-term maintenance trials is required to further identify long-term AEs in this population.

ARTICLE HISTORY

Received 3 April 2019

Accepted 25 June 2019

Table 1. Medications approved by the FDA for the treatment of pediatric bipolar disorder.

Medication	Phase of Bipolar Disorder	Age, years
Lithium	Mixed/manic and Maintenance	7–17
Asenapine	Mixed/manic	10–17
Risperidone	Mixed/manic	10–17
Olanzapine	Mixed/manic	13–17
Aripiprazole	Mixed/manic	10–17
Quetiapine	Mixed/manic	10–17
Lurasidone	Depressive episode	10–17
Olanzapine/fluoxetine combination	Depressive episode	10–17



MANÍA

TRATAMIENTO AGUDO: MANÍA O MIXTO

Antipsicóticos atípicos (AA):

Efectivos y potencialmente superiores a otros agentes antimaniacos en pediatría.

FDA aprueba AA para la manía:

Risperidona (>10 años).
Aripiprazol (10 a 17 años).
Quetiapina (>10 años).
Olanzapina (13 años).
Asenapina (10 a 17 años).

AA no aprobados FDA NNA:

Clozapina.

Ziprasidona.

Guía NICE recomienda:

Comenzar con aripiprazol como primera línea de tratamiento.

Estabilizadores del ánimo:

Litio
Valproato
Lamotrigina
Carbamazepina

TRATAMIENTO MANÍA/MIXTO:

A) ANTIPSICÓTICOS

Risperidona

- Aprobada FDA , 0,5 – 6 mg/día. (>2,5mg/día no se asocia a mejor respuesta).
 - Estudios risperidona: actúa con mayor rapidez que valproato.
- En caso de baja adherencia al tratamiento: fórmula intramuscular c/ dos semanas.

Aripiprazol

- Aprobado FDA manía con dosis 2mg/día, puede llegarse a dosis de 10-30 mg/día.
 - Menos RAM de hiperprolactinemia o DLP.

Quetiapina

- Aprobado FDA: > eficacia combinado con valproato (20mg/k/día).

Olanzapina

- Eficacia en reducción síntomas y remisión completa. Mayor aumento de peso, colesterol y prolactina.

Ziprasidona

- Pocos datos en TAB, aunque hay estudios que han comprobado su eficacia. No aprobación FDA

Clozapina

- Sin aprobación FDA: agranulocitosis, miocarditis y convulsiones.
- Se deja para 2º línea: iniciar 25 mg/día, hasta dosis de 200-300 mg/día.

TRATAMIENTO MANÍA/MIXTO:

B) ESTABILIZADORES ANIMO: 1. LITIO

Estabilizador del ánimo aprobado FDA para manía >12 años. Off label >7 años.

Propiedades neuroprotectoras y protectoras del suicidio.

Se recomienda en aquellos sin respuesta a AA.

Exámenes previo tto: BUN, creatinina, ELP, TSH, T4L, ECG, bHCG.

Dosis: 15-25-30 mg/kg/día, en 2-3 tomas.... <30 kg: 300 mg c/12 hrs y ≥ 30 kg 300 mg c/ 8 hrs.

Concentraciones séricas control: después 7 días desde inicio o cambio dosis. Incremento en 300 mg/día c/ 4-7 días.

Concentración objetivo: 0,6 a 1,4 mEq/L adultos* (0,4: mantención): índice terapéutico estrecho.

Medición Niveles litio: tomar 12 horas después de última dosis: antes de 1° dosis del día.

RAM: gastrointestinales ++, acné, temblor, sedación, hipotiroidismo, aumento peso, poliuria, polidipsia., BAV.

Interacciones: Diuréticos, AINES, Antipsicóticos, Antiarrítmicos, IECA, Metronidazol, Acetazolamida.

Intoxicación litio: GI, temblor, contracciones musculares, visión borrosa, mareos, ataxia, disartria, arritmias, edemas EEl y alteración conciencia.

TRATAMIENTO MANÍA/MIXTO: ESTABILIZADORES ANIMO: 2: VALPROATO

Aprobado FDA para epilepsia y migraña NNA, no para TAB (pero eficacia comprobada).

Mec acción: potencia función GABAérgica. Puede actuar como neuroprotector.

Dosis inicial: 10 a 15 mg/kg/día 2 dosis; luego, incrementar en 125, 250 o 500 mg/día c/1-7 días.

Concentración sérica objetivo: 50 a 125 mcg/mL.

Niveles Valproato: 12 hrs post última dosis (am: antes 1° dosis del día.)

RAM: dolor abdominal, somnolencia, náuseas, polidipsia, obesidad, trombocitopenia, hipermaonemia.

Indicación: >efectividad que litio en ep. Mixtos, ciclación rápida o impulsividad.

OJO: No usar como monoterapia con ac. Valproico para la manía pediátrica.

Recomendaciones: Fn hepática, hgma, bHCG. Monitorización niveles plasmáticos, hgma y p. hepático c/ 6 meses.

TRATAMIENTO MANÍA/MIXTO: ESTABILIZADORES ANIMO: 3. LAMOTRIGINA

Eficacia: Estudios observacionales prospectivos NNA sugieren que puede ayudar a control manía síntoma en juventud, pero no útil en adultos.

OJO: Inicio dosis baja y ajuste lento: reducir riesgo erupción cutánea grave o mortal.

Opción: 12,5 mg/día en 1° sem, luego aumento la dosis en 12,5 mg/sem durante siguientes 3 sem y, luego, en 25 mg/sem.

Dosis objetivo: Peso \leq 30 kg: 150 mg/día. $>$ 30 kg: 200 mg/día.

RAM: náuseas, dispepsia, sedación y erupción cutánea no grave.

TRATAMIENTO MANÍA/MIXTO: ESTABILIZADORES ANIMO: 4. CARBAMACEPINA

Aprobada FDA para epilepsia >6 años y neuralgia trigémino. No para TAB.

Mec. acción: inhibición formación AMPcíclico - estabilizador de membrana.

OJO: Monoterapia igual eficacia que combinado AA (induce enzimas hepáticas que metabolizan AA).

Ex. previo tratamiento: hgma, BUN, crea, ELP, enzimas hepáticas y bHCG, luego c/ 6 meses hgma.

Dosis inicial: 15 mg/kg/día, dividida 3 tomas.

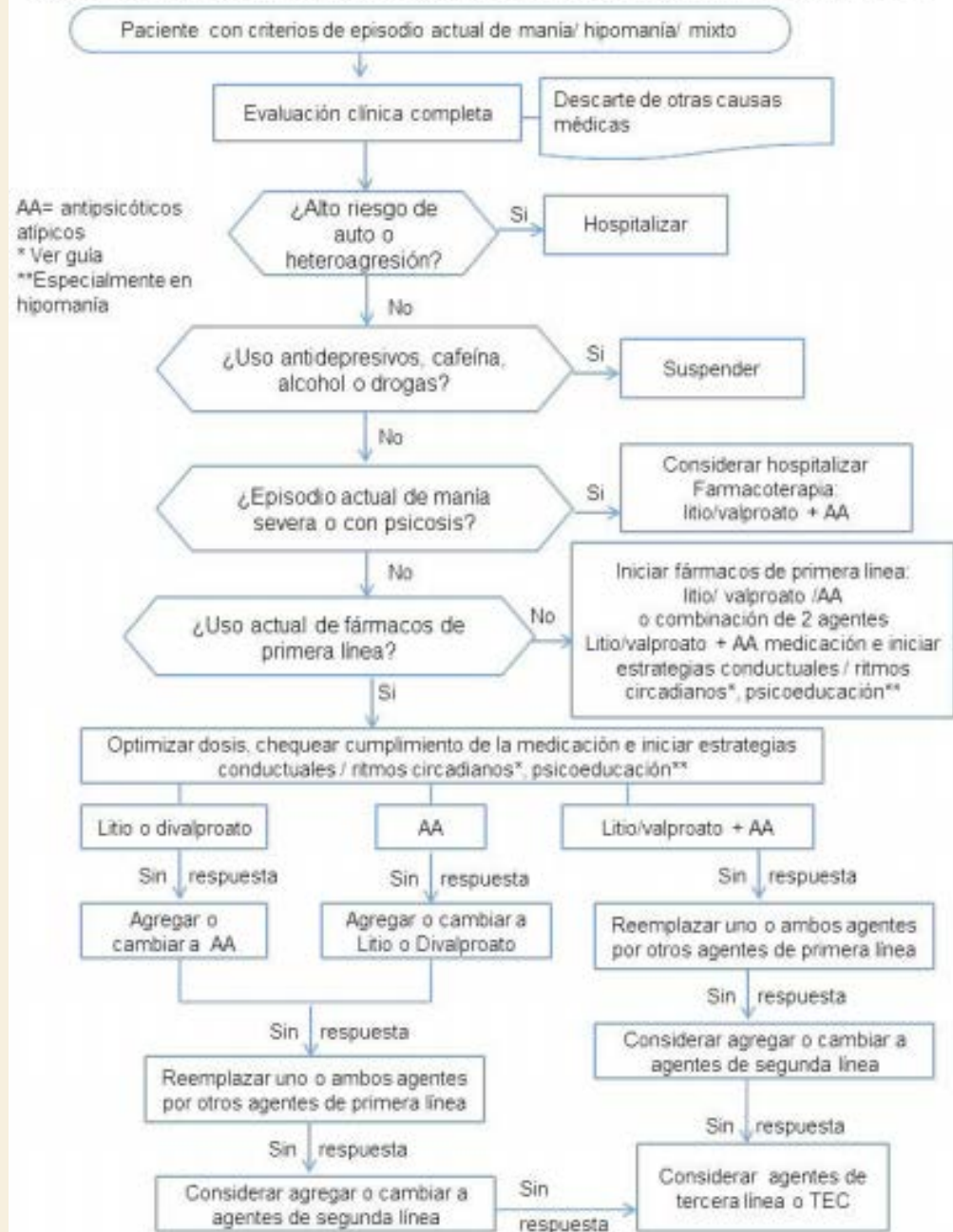
Concentraciones séricas: medir después 1 sem y ajustar para alcanzar concentración 4 a 12 mcg/ml.

RAM: náuseas y sedación++, visión borrosa, ataxia, GOT/GPT elevada, leucopenia y trombocitopenia.

RAM graves: anemia aplásica y agranulocitosis, Sd. Stevens-Johnson y NET.

Oxcarbamazepina:
Homólogo CBZ con < RAM.

Algoritmo N° 3: TRATAMIENTO DE EPISODIO ACTUAL DE MANÍA/ HIPOMANIA / MIXTO



GES MANÍA



DEPRESIÓN MAYOR

TRATAMIENTO AGUDO: EP. DEPRESIVO

Generalidades:

Opción 1: Combinación estabilizador con un antidepresivo (ISRS o Bupropion).

~~Opción 2: Monoterapia con lamotrigina o valproato (evitar monoterapia antidepresivos: riesgo viraje.)~~

Opción 3: Combinación AA con un antidepresivo.

Olanzapina con fluoxetina

FDA aprueba la combinación en > 10 años.

Lurasidona:

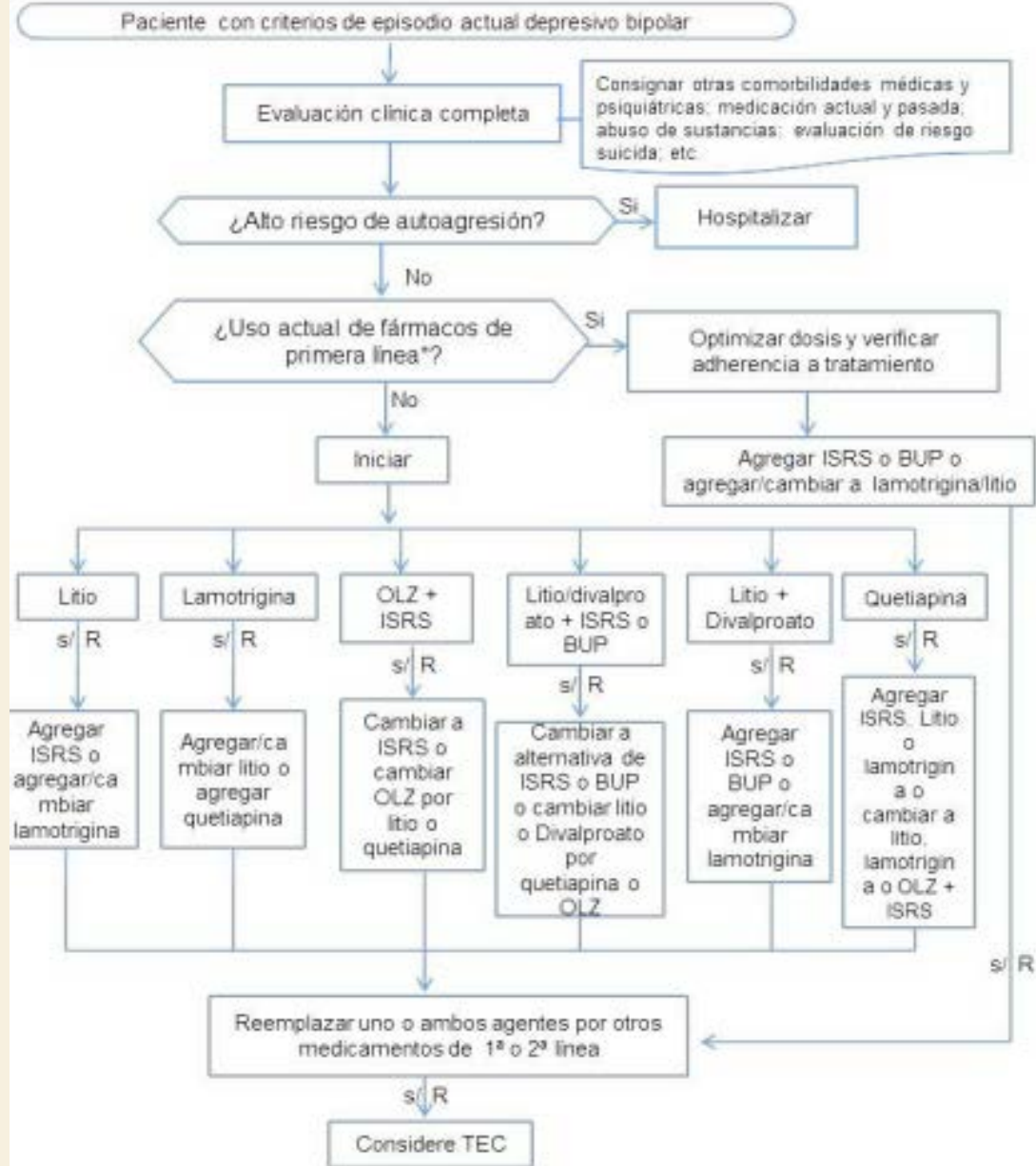
Nueva aprobación AA para TAB >10 años.

Iniciar 20 mg/día, subir en una semana. Rango terapéutico 20-80 mg/día.

Lamotrigina

Como monoterapia o coadyuvante. OJO: limitante RAM dermatológicos.

Algoritmo N° 4 : TRATAMIENTO DEL EPISODIO ACTUAL DEPRESIVO BIPOLAR



GES
DEPRESION
BIPOLAR

FARMACOTERAPIA: MEDICAMENTOS NO ESTANDAR CON POSIBLE BENEFICIO

Ácidos grasos omega-3 (ácido linoleico): 6,6 g/día, tratamiento manía y depresión asociado a tratamiento habitual.

- Ensayo aleatorizado (16 sem, N° 51 TAB IJ con manía) comparó ácido linolénico con placebo: mejoría comparable para ambos grupos.
- Ensayo aleatorio TAB IJ - AG omega-3+ placebo, inositol + placebo o AG omega-3 + inositol: mejoría manía y depresión > tratamiento combinado.
- Ensayo aleatorizado (12 sem 11 TAB IJ) comparó AG omega-3 con placebo: una de las escalas mostró → disminución > síntomas maníacos con AG omega-3.

Celecoxib: 100 mg dos veces al día.

- Ensayo aleatorizado (8 sem, N° 40 TAB IJ manía) comparó celecoxib con placebo como adyuvante litio+risperidona: > Mejoría con celecoxib adyuvante.

Ketamina: 165 mg, una vez c/ 2-5 días intranasal.

- Estudio retrospectivo (n=39 TAB IJ sin resp estándar litio + antipsicóticos 2°G) → tratados ketamina intranasal complementaria durante 1,7 años.

Topiramato: dosis media diaria 278 mg.

- Ensayo aleatorizado (4 sem, N° 56 TAB IJ +manía), comparó topiramato con placebo: no estadísticamente significativo; pero disminución manía > en grupo topiramato → finalización prematura estudios en adultos maníacos con resultados negativos.

Terapia de luz:

- En pacientes con depresión recurrente estacional.

RESUMEN ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Manía clásica

Litio o Aripiprazol.

**Irritabilidad crónica,
manía mixta y
ciclación rápida**

Valproato.

Depresión bipolar

Litio c/s → ISRS o lamotrigina o Valproato

Lamotrigina c/s → Litio o Quetiapina.

Olanzapina + ISRS

**Manía con síntomas
psicóticos**

Combinación estabilizador (litio, valproico o carbamazepina) y AA.

**Comorbilidad con
trastorno ansioso**

Antidepresivo puede inducir manía: monitorizar el viraje. Riesgo > ATC y < ISRS o bupropión. El riesgo disminuye si se agrega estabilizador del ánimo o AA, además de TCC. BZD solo en agudo.

**Comorbilidad con
TDAH**

Indicación inicial AA. Si síntomas TAB responden y el TDAH comórbido persiste: metilfenidato 5 a 15 mg, 2v/día.

**Terapia
electroconvulsiva
(TEC)**

Beneficiosa en manía grave, refractaria a farmacoterapia, especialmente episodios con psicosis o catatonia.
Depresión bipolar sin respuesta a tratamiento.



PRONÓSTICO

Deterioro funcional: funcionamiento psicosocial alterado.

Calidad de vida: reducción calidad de vida (satisfacción subjetiva del funcionamiento físico, psicológico y social).

Curso de Enfermedad:

- **Recuperación** (70-100% episodio inicial) y **Recurrencia** (60- 80%).
- Períodos eutimia breves: típicamente con síntomas subsindrómicos persistentes y fluctuantes.

Factores mal pronóstico:

Edad temprana de inicio (<13 años).

Larga duración enfermedad.

Bajo nivel socioeconómico.

Episodios de ciclos mixtos o rápidos.

Psicosis.

Comorbilidad (Tr. ansiedad o TDAH).

Acontecimientos vitales negativos (abuso).

Psicopatología familiar.

Mala adherencia farmacoterapia.

Falta de psicoterapia.



CONCLUSIONES

TAB NNA

TAB es un **trastorno del estado de ánimo** caracterizado por episodios de manía, hipomanía y **depresión mayor**. Se subdivide en TAB I, II, Tr. ciclotímico y otro TAB especificado.

El **trastorno bipolar I** se diagnostica en pacientes con uno o más episodios maníacos, a diferencia de **TAB II**.

Los episodios de manía o depresión pueden ir acompañados de **características psicóticas o ideación y/o comportamiento suicida**: riesgo de suicidio consumado elevado en TAB.

TAB asociado con **deterioro psicosocial** significativo, **abuso frecuente de sustancias**, **problemas legales**, **dificultades académicas y sociales**.

Diagnóstico diferencial/comorbilidades común: TDAH, TOD, depresión unipolar, EQZ, TEA.

La **psicoterapia** está indicada como adyuvante de la farmacoterapia.





BIBLIOGRAFÍA

- Amanda Y Sun, Steven Woods, Robert L Findling and Ekaterina Stepanova. REVIEW “Safety considerations in the psychopharmacology of pediatric bipolar disorder” <https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1637416> Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Division of Child and Adolescent Psychiatry, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA. 25 June 2019.
- O'Donovan C and Alda M (2020) Depression Preceding Diagnosis of Bipolar Disorder. *Front. Psychiatry* 11:500. doi: 10.3389/fpsy.2020.00500
- David Axelson. “ Pediatric bipolar disorder and drug therapy: general principles”. En uptodate 10 de agosto de 2021.
- Boris Birmaher, MD. “Pediatric bipolar disorder: clinical manifestations and disease course” En uptodate 10 de noviembre de 2019
- Duffy et al. *Int J Bipolar Disord* (2020) 8:18 <https://doi.org/10.1186/s40345-020-00185-2>
- David Axelson, “Pediatric Bipolar Disorder: Overview of Treatment Choice”. En uptodate 7 de abril de 2021.
- Boris Birmaher, MD “ Bipolar disorder in children and adolescents: evaluation and diagnosis” En uptodate Autor: 11 de junio de 2020.
- Boris Birmaher, MD. “Pediatric bipolar disorder: comorbidity” En uptodate 11 de agosto de 2020.
- David Axelson. “ Pediatric bipolar disorder: efficacy and central elements of complementary psychotherapy” En uptodate 24 de febrero de 2021.