

I. Méndez\*<sup>1</sup>  
B. Birmaher<sup>1</sup>

# El Trastorno Bipolar Pediátrico: ¿Sabemos detectarlo?

<sup>1</sup>Department of Psychiatry  
University of Pittsburgh Medical Centre (UPMC)  
Pittsburgh, Pennsylvania

**Objetivo:** Revisar la literatura sobre el Trastorno Bipolar Pediátrico (TBP), centrándonos en su epidemiología, clínica característica, comorbilidad, curso y pronóstico y claves para su diagnóstico.

**Método:** Búsqueda sistematizada por PubMed de los artículos publicados desde 1980.

**Resultados:** En los últimos años se ha extendido el diagnóstico del TBP, señalándose una incidencia entre el 1% y el 5% según los estudios. Si bien se había señalado un presentación clínica atípica con un predominio de la irritabilidad y un curso crónico, estudios recientes observan síntomas patognomónicos de manía ya en edades precoces, demostrando la utilidad de los actuales criterios diagnósticos DSM-IV para el TBP, con un predominio del fenotipo BPNOS. Los casos donde la irritabilidad es el único síntoma, parece que evolucionarían hacia otros trastornos afectivos más que a Bipolares. En el TBP la comorbilidad sería muy elevada, especialmente con TDAH y los trastornos de conducta. En su evolución se observan elevadas tasas de recaídas y síntomas subsindrómicos persistentes. El diagnóstico debe basarse en la clínica, con información colateral de la familia. Se han desarrollado pruebas psicométricas con buena fiabilidad para el diagnóstico del TBP.

**Conclusiones:** En la actualidad es posible un diagnóstico fiable del TBP, pero persisten dudas sobre su categorización, y evolución en el tiempo. Son necesarios futuros estudios longitudinales que puedan aclarar su presentación.

**Palabras clave:**

Bipolar disorder, children, adolescent, youth, epidemiology, incidence, prevalence, diagnosis, "prognosis, treatment.

*Actas Esp Psiquiatr 2010;38(3):170-182*

---

**Correspondencia:**

Department of Psychiatry  
University of Pittsburgh Medical Centre (UPMC)  
Pittsburgh, Pennsylvania 15213, USA  
Correo electrónico: mendezi@upmc.edu

**Pediatric Bipolar Disorder: Do we know how to detect it?**

**Objective:** To review the literature covering the epidemiology, clinical characteristics, longitudinal course, prognosis and clues for the assessment of the Pediatrics Bipolar Disorder (PBD).

**Method:** A computerized search in PubMed, looking for published articles since 1980.

**Results:** During the last years, the PBD diagnosis has proliferated largely, with some studies reporting incidences between 1% and 5%. In the past, some researchers reported that atypical symptoms could be more common than the classical symptoms in the PBD. However, current studies confirm the presence of typical mania symptoms in the youngest. Also, they confirm the utility of the diagnostic criteria DSM-IV in this population, with the PBD-NOS as the most prevalent phenotype. Those cases with irritability and without any other maniac symptom are still not clear, but the evidence shows a possible evolution towards others non-bipolar affective disorders. The PBD has high comorbidity, especially with ADHD and Disruptive Behavior Disorders. In the longitudinal evaluation, the PBD cases show high rates of relapse and persistent subsyndromal symptoms. The diagnosis is based in the clinical presentation, with collateral information provided by the family. Screening scales and standardized interview has been developed.

**Conclusions:** Now days is possible the diagnosis of PBD, although there is not enough information about the categorization and the longitudinal course of the PBD. Future studies are needed in order to clarify these shadows.

**Keywords:**

Bipolar disorder, children, adolescent, youth, epidemiology, incidence, prevalence, diagnosis, "prognosis, treatment.

---

*\*La Dra. Méndez realiza una estancia de dos años en la University of Pittsburgh Medical Center (UPMC), subvencionada por el programa Fellowship en Psiquiatría Infantil y del Adolescente, de la Fundación Alicia Koplowitz.*

## INTRODUCCIÓN

El Trastorno Bipolar (TB) se ha convertido en uno de los principales campos de estudio en la Psiquiatría moderna. Desde los trabajos pioneros de Angst y Perris en los años 60's, se ha producido un renacimiento del término Bipolar<sup>1</sup>, expandiendo sus fronteras hacia el concepto del espectro bipolar<sup>2-4</sup>. Gracias a la proliferación de la investigación en esta área, hoy sabemos que hasta en un 60% de los casos, la enfermedad Bipolar debutaría en la etapa infantil o juvenil<sup>5,6</sup>. Sabemos también que en los familiares de enfermos bipolares, sobre todo en aquellos cuya enfermedad comenzó antes de los 18 años, se observa un aumento de la patología afectiva en comparación con grupos control<sup>7-12</sup>. La evidencia acumulada en este sentido, ha desplazado la atención hacia la Psiquiatría Infanto-Juvenil, reanimándose una vieja polémica: ¿existe el Trastorno Bipolar Pediátrico (TBP)?

De forma paralela a este debate, vemos un incremento exponencial en el número de visitas con diagnóstico de TBP. Recientemente, Carmen Moreno y col.<sup>13</sup> estudiaron la prevalencia del diagnóstico Bipolar en pacientes ambulatorios en EEUU durante el periodo del 1994-95 al 2002-2003; los resultados obtenidos muestran un incremento global del número de visitas a psiquiatras en las cuales se dio un diagnóstico de TB. Ahora bien, mientras que en población adulta el número de visitas con diagnóstico de TB se ha multiplicado por dos, en población infantil-juvenil (<18 años) se ha multiplicado por 40 en el mismo periodo. No obstante, es necesario señalar que como la prevalencia del TB en niños es baja, cualquier aumento es más notorio. Blader y col.<sup>14</sup>, analizando los diagnósticos al alta hospitalaria, también reportaron que el número de Bipolares en menores de 14 años se había incrementado del 10% en 1994, al 34,11% en el 2004 (OR/año= 0,25/año), con incrementos más modestos en adolescentes (14-18 años) (del 10,24% al 23,86%) y adultos (> 18) (del 9,9% al 14,9%). Biederman y col.<sup>15</sup> estudiaron los diagnósticos ambulatorios en su clínica de Boston entre 1991-2002, encontrando que el 16% de las referencias corresponderían al TBP. Ante la escasez de estudios epidemiológicos, no sabemos si es posible generalizar estos resultados a todos los países. Parece que este diagnóstico sería menos frecuente fuera de EEUU, como concluyen Soutullo y col.<sup>16</sup>, citando como ejemplos el caso de España, donde sólo el 4% de los diagnósticos ambulatorios correspondería al TBP, el caso de Brasil con un 7,2% de diagnósticos ambulatorios, o Finlandia con un 1,2% de casos a nivel hospitalario. En Alemania, Meyer y col.<sup>17</sup>, utilizando un cuestionario dirigido a psiquiatras infantiles, encuentran el TBP en el 0,5% de los niños y adolescentes visitados.

En un intento de explicar las diferencias entre EEUU y Europa, aunque no hay ninguna evidencia clara, se ha señalado el posible efecto iatrogénico de los estimulantes y antidepresivos, mucho más populares entre los psiquiatras infantiles americanos<sup>16,18,19</sup>; diferencias culturales o en los estilos edu-

cacionales así como otros factores ambientales serían otras alternativas<sup>16</sup>. También es posible que el TBP no sea bien reconocido en otros países, como ha ocurrido con otros trastornos de la infancia como el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y los Trastornos Depresivos (TD), pudiendo esperarse un futuro incremento en la prevalencia del TBP. Luego, si de lo que hablamos es de un incremento global en el número de diagnósticos bipolares<sup>20</sup>, debemos buscar otros factores causales. Descartada una posible "nueva epidemia", pues no hablamos de un aumento claro de la enfermedad si no de una proliferación de su diagnóstico, dos son las posibilidades reales: bien partíamos de una situación de infra-diagnóstico del Trastorno Bipolar Pediátrico<sup>11</sup>, interpretando de forma errónea sus síntomas clínicos como otros trastornos (e.j. TDAH), o bien la divulgación del concepto de bipolaridad nos está llevando a un supradiagnóstico de un síndrome aun no bien definido<sup>13,16,18</sup>.

Aunque en la actualidad podemos concluir que la opinión mayoritaria en Psiquiatría es a favor del Trastorno Bipolar Pediátrico<sup>21-27</sup>, lo cierto es que poco sabemos de esta enfermedad en sus fases iniciales<sup>28,29</sup>. ¿Nos sirven los mismos criterios diagnósticos utilizados en los adultos o necesitamos criterios específicos de la infancia<sup>30</sup>? ¿podemos hablar de un continuo con las formas bipolares del adulto<sup>31-33</sup>, o ¿hablamos de un subgrupo fenotípicamente y/o genéticamente diferente<sup>34-37</sup>. Y aún más importante, ¿la intervención precoz en estas fases iniciales, ¿alterará el pronóstico?<sup>38-40</sup>.

Con el presente artículo revisaremos la fenomenología y categorización del Trastorno Bipolar Pediátrico, su curso y pronóstico, comorbilidad y las principales claves para el diagnóstico diferencial. Nuestro objetivo es que esta revisión sirva de guía para facilitar la detección precoz del TBP, proporcionando las herramientas necesarias para su diagnóstico.

## METODOLOGÍA

Utilizando como base de datos PubMed, revisamos los artículos publicados en lengua inglesa desde 1980 que incluyesen como términos "bipolar disorder", "children", "adolescent", "youth", "epidemiology", "incidence", "prevalence", "diagnosis", "prognosis", "treatment". Completamos nuestra revisión con la búsqueda manual en revistas especializadas y con referencias bibliográficas cruzadas.

## EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO DE TRASTORNO BIPOLAR PEDIÁTRICO

Decíamos que el debate sobre el Trastorno Bipolar Pediátrico (TBP) no es nuevo en Psiquiatría. Desde las primeras descripciones sobre el temperamento colérico, Arateus de Capadocia, s. I d.c., habla de un posible debut en púberes<sup>41</sup>. Posteriormente Esquirol y los alienistas franceses, S. XVIII,

recogen esta impresión, describiendo los primeros casos de niños maniacos<sup>20,41</sup>. Ya en el s. XX, Kraepelin<sup>42</sup> observa sobre una muestra de 900 pacientes maniaco-depresivos un debut precoz (<10 años) en un 0,4% de los casos y un debut antes de los 20 años en el 40%, concluyendo que la enfermedad podría iniciarse en la niñez, siguiendo un curso crónico no deteriorante en la vida adulta. La postura de Kraepelin es aceptada por muchos de sus contemporáneos, animando los primeros estudios de manía en la niñez<sup>43</sup>. Sin embargo a partir de los años 30 se va abandonado este diagnóstico<sup>44</sup>, defendiéndose que la inmadurez del superyo dificultaría el desarrollo de enfermedades afectivas en esta etapa<sup>45</sup>. No obstante en literatura médica continúan apareciendo casos esporádicos de manía en niños<sup>43</sup>, hasta que en 1960 Anthony y Scott hablan claramente de TBP con la revisión de un caso de debut a los 8 años, estableciendo los síntomas clínicos claves en su diagnóstico<sup>46</sup>.

A partir de los años 70's, con la aceptación del Trastorno Depresivo en la infancia (National Institute of Mental Health, NIMH 1972)<sup>20,47</sup>, y la publicación de los primeros ensayos terapéuticos con litio en niños con problemas de conducta<sup>43</sup>, se renueva el interés por el TBP. Aparecen en este momento los primeros intentos de categorización, como los criterios diagnósticos de los neurólogos Weingberg y Brumback<sup>48</sup>, o los síntomas primarios de manía de Davis<sup>49</sup>. Finalmente desde la publicación en 1980 del DSMIII, es posible el diagnóstico de Trastorno Bipolar en población infantil.

## PREVALENCIA DEL TRASTORNO BIPOLAR PEDIÁTRICO

La prevalencia del Trastorno Bipolar (TB) en adultos oscilaría entre 0,4% y el 1,6%<sup>50-53</sup>, aunque algunos autores señalan prevalencias muy superiores, del 3% al 8%, si se tiene en cuenta todo el espectro Bipolar, encontrando elevados niveles de disfunción social, intentos de suicidio y carga familiar en todas las formas del espectro<sup>54-57</sup>. Si bien se había señalado una edad media de inicio a los 20 años<sup>58</sup>, siendo habitual un retraso en el diagnóstico de más de 10 años<sup>6,39</sup>, muchos estudios retrospectivos realizados por diferentes grupos alrededor del mundo, muestran que en hasta un 60% de los casos, los síntomas habrían empezado antes de los 18 años<sup>56</sup>. No se han hallado diferencias entre sexos en la prevalencia global del TB, aunque la incidencia en la edades extremas de la vida (<25 >76) podría ser superior en la población masculina<sup>59</sup>.

Hasta la fecha, se han realizado pocos estudios epidemiológicos en población infantil, con importantes diferencias metodológicas entre ellos, como la utilización de diferentes cuestionarios diagnósticos<sup>23,60</sup>, heterogeneidad entre las muestras y sesgos por la fuente de información (padres vs niños)<sup>61</sup>. Uno de los trabajos pioneros en este campo, el "Great Smoky Mountain Study of Youth"<sup>62</sup>, no encontró nin-

gún episodio maniaco en una muestra general de 4500 niños (9-13 años) (North Carolina, EEUU), con una prevalencia de Hipomanía de un 0,1% y de episodios depresivos del 1,7%; ahora bien, tanto la edad seleccionada para la muestra como los cuestionarios utilizados, podrían haber influido en los resultados negativos obtenidos. Lewinsohn y col.<sup>63</sup> también en una muestra en la comunidad, pero esta vez centrada en adolescentes (1709 adolescentes, 14-18 años) (Oregon, EEUU), hallaron una prevalencia del TB del 0,9% (con un predominio de BPII y ciclotimia), señalando que hasta un 5,5% del total de la muestra referían "síntomas subsindrómicos de manía" (periodos de humor irritable, expansivo o elevado, sin llegar a cumplir los criterios DSM para el TB); ambos grupos comparados con los casos control y los casos de Depresión Mayor (DM), mostraron un mayor nivel de disfunción, con mayores tasas de comorbilidad psiquiátrica (ansiedad, trastornos de conducta y abuso de sustancias), intentos de suicidio y utilización de servicios mentales. 893 sujetos de la muestra original, fueron reevaluados a los 24 años de edad<sup>64</sup>, observándose una progresión del grupo subsindrómico hacia el espectro depresivo-ansioso pero no hacia el trastorno Bipolar; un 1% de los casos depresivos progresaron a TB. En Europa, dos estudios en población infantil general muestran resultados contradictorios: mientras que en Gran Bretaña, utilizando un cuestionario que no ha sido todavía validado, no encuentran ningún caso de manía o hipomanía en una muestra de 10.438 jóvenes (5-15 años)<sup>65</sup>; en Holanda, en una muestra de 2.227 jóvenes (13-18 años), hablan de una prevalencia de manía e hipomanía del 0-0,9% y el 0,9%-1,1% respectivamente (variando en función del informador, los padres o el niño), frente a un 1,3%-2,8% de prevalencia de la Depresión Mayor<sup>66</sup>. Otro estudio holandés, centrado en hijos de pacientes bipolares (12-21 años), encuentran una prevalencia del TBP del 3%<sup>67</sup>.

La prevalencia real del Trastorno Bipolar Pediátrico podría ser superior al 1% que muestran los estudios. Akiskal<sup>41</sup> fue uno de los primeros en señalar el posible enmascaramiento del Trastorno Bipolar como Depresión Mayor en la infancia, y se ha confirmado que entre un 20%-30% de los niños depresivos evolucionarían hacia la bipolaridad en la edad adulta<sup>68,69</sup>; otros autores han remarcado el frecuente misdiagnóstico del Trastorno Bipolar en las fases iniciales<sup>47,70-72</sup>. Por último, se ha señalado que la edad debut podría ser muy inferior a lo esperado, así Faedda y col.<sup>71</sup> encuentran que más del 90% de su muestra de Bipolares habría debutado antes de los 13 años, con un 75% de casos de debut antes de los 3 años; Axelson y Birmaher<sup>32</sup>, dentro del estudio COBY de seguimiento de 438 pacientes bipolares (entre 7-17,11 años), destacan también una edad media de debut de 9,3 años. En los casos de debut precoz habría un predominio de varones, si bien se observa una progresiva homogenización entre sexos con la edad<sup>15,71,73,74</sup>. A semejanza del Trastorno Bipolar en adultos, suele haber un retraso en el diagnóstico de más de 7 años en población infantil<sup>22,71</sup>.

## EL TRASTORNO BIPOLAR PEDIÁTRICO EN LA CLÍNICA DIARIA

Según se especifica en el DSM-IV-TR<sup>58</sup>, el Trastorno Bipolar se caracteriza por su curso episódico, alternándose estados de ánimo expansivo o irritable con estados de ánimo depresivo o pérdida de la capacidad para el placer (Tabla 1). Sin embargo, se ha señalado que el Trastorno Bipolar Pediátrico podría ser atípico en su presentación<sup>20,26,27,30,45</sup>. Sólo en un 50% de los casos se cumplirían los criterios actuales diagnósticos<sup>26,71</sup>, bien porque el criterio temporal no es el adecuado<sup>32,75</sup>, bien por el predominio de otros síntomas cardinales (irritabilidad frente a euforia; hiperactividad; estados afectivos mixtos) o por su curso insidioso y crónico<sup>15,26,33,34</sup>.

### Síntomas clínicos característicos del Trastorno Bipolar Pediátrico

A fin de poder avanzar tanto en el diagnóstico y tratamiento, como en la etiopatogenia y genética del Trastorno Bipolar Pediátrico, es necesario aclarar los fenotipos clínicos característicos en población infanto-juvenil<sup>76-78</sup>. Con este objetivo han surgido diversas propuestas de clasificación.

Algunos autores sugieren utilizar la edad de inicio como elemento diferenciador, distinguiendo dos fenotipos del Trastorno Bipolar Pediátrico<sup>34,73,79</sup>: BP de inicio en la niñez (*"BP Childhood onset" o "very early onset"*) (<13 años), y BP de inicio en la adolescencia (*"BP Adolescent onset" o "BP early onset"*) ( $\geq 13$ -<18 años) (Tabla 2). Las formas de inicio en la niñez se caracterizarían por el predominio del sexo masculino<sup>15,79</sup>, un inicio insidioso<sup>26,73</sup>, más irritabilidad y cuadros mixtos<sup>26,34</sup>, rápida ciclación<sup>34</sup>, curso crónico<sup>34,79,80</sup> y elevadas tasas de comorbilidad<sup>15,35,73,79</sup>. Podría tratarse de un subtipo específico del Trastorno Bipolar<sup>25,37</sup> con una mayor agregación familiar, tanto para el Trastorno Bipolar<sup>81</sup> como para el ADHD<sup>82,83</sup> o para un amplio margen de psicopatología en la familia<sup>7</sup>, necesidades específicas de tratamiento y peor pronóstico en la vida adulta, con mayor comorbilidad con abuso de sustancias, baja remisión sintomática y elevada resistencia terapéutica<sup>22,34,84,85</sup>. Las formas de debut en la adolescencia se asemejarían más a los bipolares adultos<sup>38</sup>, no habría diferencias entre sexos<sup>15</sup>, tendrían un inicio abrupto en forma de un episodio completo depresivos o maniaco<sup>73</sup>, mayor prevalencia de síntomas psicóticos<sup>73,86</sup>, especialmente en forma de delirios de grandeza<sup>85</sup>, curso episódico, y más baja ciclación, con tasas de comorbilidad inferiores que en los niños<sup>79,87</sup>.

Sin embargo, no en todos los estudios se observan diferencias clínicas entre la presentación infantil versus adolescente<sup>15,23,33,35,87,88</sup>. En línea con estos resultados, recientemente se ha sugerido una nueva forma de clasificación del Trastorno Bipolar según la edad de inicio: un subgrupo con

un debut precoz, que agruparía a todas las formas infanto-juveniles (<18 años); un subgrupo de debut intermedio (27 años); y un subgrupo de debut tardío (>46 años)<sup>89,90</sup>. La forma de debut precoz tendría un mayor componente genético<sup>36,90</sup>, frente un modelo multifactorial en las formas tardías<sup>90</sup>.

Otra posible alternativa de clasificación del TBP, sería utilizar una aproximación dimensional, estrategia especialmente rentable en los estudios genéticos<sup>76,91</sup>. Por el contrario, son muchos los autores que defienden la validez de los actuales sistemas categoriales<sup>24,31,32,78,88</sup>, adaptándolos a la población infanto-juvenil.

A fin de consensuar las líneas de investigación en el diagnóstico del TBP, el National Institute of Mental Health (NIMH, EEUU)<sup>30</sup> organizó una mesa redonda de expertos en agosto del 2001. Al final de la reunión, hubo un acuerdo unánime en la posibilidad de diagnosticar el Trastorno Bipolar Pediátrico con los criterios actuales del DSM, poniendo como punto de corte los cuatro años. Se establecieron además dos fenotipos dentro del TBP: el TBP de fenotipo estrecho y el TBP de fenotipo amplio. El fenotipo estrecho incluiría los fenotipos Bipolar Tipo I y Tipo II. El fenotipo amplio agruparía un grupo heterogéneo de jóvenes que o bien no cumplen los criterios temporales o bien no tienen los síntomas cardinales; sería un diagnóstico experimental, al que se denominaría provisionalmente como fenotipo BPNOS. (Tabla 3).

Estudios de seguimiento a largo plazo del TBP, confirman la validez del fenotipo estrecho. Uno de los trabajos pioneros en este campo, "Phenomenology and Course of Pediatric Bipolar Disorders"<sup>35,92,93</sup>, ha seguido durante seis años 268 jóvenes (7-16 años), con diagnósticos de BPI (93) y TDAH<sup>81</sup>, así como controles sanos<sup>94</sup>. Los resultados obtenidos, parecen confirmar la presencia de síntomas específicos en el fenotipo BPI. Además de humor elevado y grandiosidad, necesarios como criterios de inclusión, los BPI presentarían de forma característica y diferencial con los TDAH: fuga de ideas/aceleración del pensamiento, disminución de la necesidad de dormir e hipersexualidad<sup>24,35</sup>. Irritabilidad, verborrea, distraibilidad y aumento de la energía, aunque significativamente más frecuentes en BPI, también estarían presentes en el TDAH<sup>24,94</sup>. En un 60% de los BPI habría síntomas psicóticos, estados mixtos entre un 50% y un 80%, e ideación/intentos suicidas en el 20%, configurando un cuadro clínico de elevada severidad (Tabla 3)<sup>35,95,96</sup>. 86 de los 93 BPI fueron evaluados a los seis meses, dos y cuatro años de seguimiento, confirmándose la estabilidad en el tiempo del fenotipo pediátrico BPI<sup>24</sup>, y destacando su curso crónico, con elevadas tasas de recaídas y síntomas subsindrómicos interepisódicos<sup>95</sup>. Por último, comparando los antecedentes familiares en los tres grupos, se observaría una mayor agregación familiar para los BP, con un fenómeno de anticipación respecto a sus progenitores<sup>92</sup>. En conjunto, los resultados obteni-

Tabla 1		Criterios Dx: Adaptado del "Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. DSM-IV-TR", Masson 2003 <sup>58</sup>	
		TR. BIPOLAR I	TR. BIPOLAR II
Definición	Curso clínico caracterizado por uno o más episodio maníacos o episodios mixtos. Es frecuente que los sujetos también hayan presentado uno o más episodios depresivos mayores		Curso clínico caracterizado por la aparición de uno o más episodios depresivos mayores acompañados de al menos un episodio hipomaniaco
Síntomas Básicos	- Episodio maniaco: un periodo diferenciado de ánimo expansivo + $\geq 3$ o ánimo irritable + $\geq 4$ : <ul style="list-style-type: none"> <li>. Autoestima exagerada/grandiosidad</li> <li>. Disminución de la necesidad de dormir</li> <li>. Más hablador de lo habitual/verborreico</li> <li>. Fuga de ideas o taquipsiquia</li> <li>. Distraibilidad</li> <li>. Aumento de la actividad intencionada (social, laboral, sexual) o agitación psicomotriz</li> <li>. Implicación excesiva en actividades placenteras</li> </ul> - Los síntomas generan un deterioro significativo, o ha sido necesaria la hospitalización o hay síntomas psicóticos presentes		- Episodio maniaco: período diferenciado de ánimo expansivo o irritable junto con los síntomas característicos de la manía - El episodio no es lo suficientemente grave como para provocar un deterioro laboral o social importante. No es necesaria la hospitalización. No se observan síntomas psicóticos
Duración		$\geq 1$ semana	$\geq 4$ días

Tabla 2		Fenotipos del Trastorno Bipolar Pediátrico en función de la edad de inicio	
		TR. BIPOLAR DEL NIÑO	TR. BIPOLAR DEL ADOLESCENTE
Características demográficas	Debut en <13 años Predominio de varones Antecedentes familiares de BP, ADHD, otros		Debut entre $\geq 13$ -<18 años Mujeres=varones
Síntomas básicos	Irritabilidad, estados afectivos mixtos Rápida ciclación Elevada comorbilidad		Episodios completos depresivos/maníacos/mixtos Mayor prevalencia de síntomas psicóticos
Evolución	Curso más crónico Resistencia al tratamiento Mal pronóstico		Curso episódico Fenotipo BP clásico del adulto

dos muestran una continuidad entre el BPI pediátrico y las formas BPI del adulto<sup>95</sup>. En el BPI pediátrico estarían presentes los síntomas característicos de la manía, con un curso crónico y severo, también presente hasta en un 20% de casos de BP adultos<sup>97</sup>.

También en el proyecto "Course and Outcome of Bipolar Youth" (COBY)<sup>31,32</sup>, un estudio multicéntrico prospectivo de más de 400 pacientes bipolares (7-17,11 años), se confirma la validez del fenotipo estrecho, incluyendo por primera vez dentro de este grupo todas las formas del DSM-IV (BPI, BPII y BPNOS) con criterios modificados para población infantojuvenil (ver Tabla 3). BPI sería la presentación clínica más frecuente en estas edades (58,2% de casos), seguido por el BPNOS (34,9%), con una muy baja incidencia del fenotipo BPII (6,8%)<sup>32</sup>. Los casos BPI y BPNOS, serían ligeramente más jóvenes que los BPII, con un debut prepuberal en la mayo-

ría de BPNOS, y una distribución homogénea entre ambos sexos; los BPII tendrían un debut postpuberal, con un posible predominio del sexo femenino<sup>31</sup>. Los primeros resultados a dos años de seguimiento, confirman la estabilidad del BPI; sin embargo, las formas BPNOS Y BPII serían más inestables en esta población, observándose que hasta un tercio de los casos BPNOS evolucionarían a BPI o BPII (20% y 10% respectivamente), y un 21% de los BPII a BPI<sup>31</sup>. Al comparar la presentación clínica característica de cada fenotipo, se ha observado una elevada similitud entre los casos BPI y BPNOS<sup>32</sup>. Ambos fenotipos compartirían los síntomas fenomenológicos fundamentales de la manía, principalmente humor elevado o expansivo, irritabilidad, grandiosidad, verborrea, fuga de ideas/taquipsiquia y distraibilidad. Ambos fenotipos tendrían la misma comorbilidad, especialmente con ADHD y TC, y misma historia familiar. BPI y BPNOS se diferenciarían básicamente por el criterio temporal y el grado de severidad clínica: los

Tabla 3	Fenotipos del Trastorno Bipolar Pediátrico con criterios categoriales				
	BP FENOTIPO ESTRECHO			BP FENOTIPO AMPLIO	
	BPI (1,2,3)	BPII (1)	BP NOS (COBY) (1)	FENOTIPO INTERMEDIO (4)	DISREGULACIÓN EMOCIONAL SEVERA (DES) (3,4)
<i>Subtipos y Criterios dx</i>	<p>DSM-IV (1,3): Periodo diferenciado de ánimo expansivo o irritable + <math>\geq 3</math> o <math>\geq 4</math> síntomas B. Duración &gt; 7 días</p> <p>DSM Modificado (2): Periodo diferenciado de ánimo expansivo + <math>\geq 3</math> síntomas B Duración &gt; 2 semanas</p> <p>Deterioro significativo, hospitalización o síntomas psicóticos</p>	<p>DSM-IV (2): Periodo diferenciado de ánimo expansivo o irritable + <math>\geq 3</math> o <math>\geq 4</math> síntomas B Duración &gt; 4 Días</p> <p>No existe un deterioro, no hospitalización, no síntomas psicóticos</p>	<p>(1) Periodo diferenciado de humor expansivo o irritable +:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>\geq 2</math> (<math>\geq 3</math> si irritable)</li> <li>- síntomas B</li> <li>- Deterioro funcional significativo</li> <li>- Duración del episodio: <math>\geq 4</math> horas/día</li> <li>- Síntomas presentes <math>\geq 4</math> días, no necesariamente consecutivos</li> </ul> <p>(p.ej. 2 días con 2 episodios/día; 4 días con 1 episodio/día)</p>	<p>(4) (Hipo) manía NOS (Hipo) manía de 1-3 días</p> <p>(Hipo) manía irritable Niños que cumple los criterios de (Hipo) manía DSM, con la irritabilidad como síntoma en vez de humor elevado</p>	<p>(4) Edades 7-17 años, debut síntomas &lt;12<sup>a</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tristeza o ira</li> <li>- Hiperalerta (&gt;3): insomnio, agitación, distraibilidad, fuga de ideas, presión del habla, intrusismo</li> <li>- Síntomas presentes por un mínimo de 12 meses. Periodo libre de síntomas &lt;12 meses</li> <li>- Deterioro funcional significativo</li> </ul>
<i>Síntomas Maníacos Básicos</i>	<p>Presentes &gt;70% casos (1,2,3)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Humor elevado o expansivo</li> <li>- Irritabilidad o ira</li> <li>- Grandiosidad</li> <li>- Verborrea</li> <li>- Fuga de ideas/ Taquipsiquia</li> <li>- Verborrea</li> <li>- Distraibilidad</li> <li>- Disminución de la necesidad de dormir (1,3)</li> <li>- Aumento de la actividad motora intencionada/ agitación psicomotriz (3)</li> </ul> <p>Presentes &lt;70% casos (1,2)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución de la necesidad de dormir (40%) (2)</li> <li>- Aumento de la actividad intencionada (60%) (1): Hipersexualidad (45%) (1,2)</li> </ul>		<p>Presentes &gt;70% casos (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Humor elevado o expansivo</li> <li>- Irritabilidad o ira</li> <li>- Grandiosidad</li> <li>- Verborrea</li> <li>- Fuga de ideas/ Taquipsiquia</li> <li>- Distraibilidad</li> </ul> <p>Síntomas presentes, pero de menor intensidad que en BPI (1)</p> <p>Presentes &lt;70% casos (1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminución de la necesidad de dormir (56%)</li> <li>- Aumento de la actividad intencionada: Hipersexualidad (24%)</li> </ul>		<p>Presentes &gt;70% casos (3)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Irritabilidad</li> <li>- Agitación psicomotriz</li> </ul>
<i>Otros Síntomas</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Psicosis: 35% (1)-60% (2,3)</li> <li>- Ideación Suicida: 77% (1); intentos suicidas: 35% (1)-45% (3)</li> <li>- Hospitalizaciones Previas: 66% (1)</li> <li>- Comorbilidad: TDAH 60% (1)-77% (3)-86% (2), TND 41% (1)-61% (3)-78% (2), TD 13% (1,2)-22% (3), TA 37% (1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Psicosis: 20 % (1)</li> <li>- Ideación Suicida: 93% (1); intentos suicidas: 43% (1)</li> <li>- Hospitalizaciones Previas: 53% (1)</li> <li>- Comorbilidad: TDAH 43%, TND 23%, TD 13%, TA 60% (1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Psicosis: 17'6% (1)</li> <li>- Ideación Suicida: 72% (1); intentos suicidas: 21% (1)</li> <li>- Hospitalizaciones Previas: 29%</li> <li>- Comorbilidad: TDAH 62% , TND 40%, TD 12% , TA 38% (1)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Psicosis: 38% (3)</li> <li>- Intentos suicidas: 25% (3)</li> <li>- Comorbilidad: TDAH 67%, TND 81%, TD 33% (3)</li> </ul>

Tabla 3 (continuación)

<i>Evolución</i>	Estable (1) (2)	BPII ¿? BPI ¿? (1)	BPI ¿? (1)	TDAH ¿? TA, DM¿? BPI de mal pronóstico ¿? (4)
(1) Birmaher Et Axelson, 2006 Hiperactividad; (2) Geller, 2004 Desafiante; (3) Bhangoo, 2003; (4) Leibenluft, 2003 Nota: los resultados en negrita muestran diferencias significativas respecto al grupo BPI TDAH: Trastorno por Déficit de Atención con; TNC: Trastorno Negativista; TD: Trastorno Disocial; TA: Trastornos de Ansiedad; DM: Depresión Mayor; BP: Trastorno Bipolar;				

BNOS duran menos de lo requerido por el DSM-IV para el diagnóstico de BPI y II, y los síntomas son de menor gravedad. Los casos BPI presentarían una mayor tasa de psicosis (35% frente al 17,6%), más ingresos previos (66% vs 29%), y un mayor número de tratamientos psicotrópicos<sup>32</sup>. Los casos BPII debutarían tardíamente, presentando un cuadro clínico menos severo, con psicosis durante los episodios depresivos en un 20% de casos, y un menor número de hospitalizaciones; tendrían más antecedentes familiares de suicidio, y mayor comorbilidad con los TA<sup>32</sup> (Tabla 3). En los tres fenotipos se observaría un curso crónico, con síntomas presentes más del 60% del tiempo de evolución; en los BPI Y BPII se distinguirían episodios sindrómicos claros, con elevadas tasas de recurrencia, frente a los BNOS donde se verían síntomas subsindrómicos de forma persistente<sup>31</sup>.

Recientemente, Masi y col. replicaron el estudio de COBY en una muestra de 217 BP (8-18 años) (98), observando también un predominio del fenotipo BPNOS en los grupos más jóvenes con debut prepuberal, con una evolución crónica, frente a un curso más episódico en los BPI y BPII.

Si bien los resultados obtenidos hasta la fecha, parecen confirmar la validez del BPNOS en el TBP, y su inclusión en el fenotipo estrecho, no es posible preveer todavía cual será su evolución en la vida adulta. En algunos casos, la clínica atípica será sólo la forma de presentación inicial del Trastorno Bipolar en niños, evolucionando hacia BPI y BPII con la edad<sup>31,32</sup>. Otros casos persistirán como BPNOS en la vida adulta. Por último, en un grupo reducido los síntomas maniformes podrían ser sólo la fase pródromica de otra patología.

La validez del fenotipo amplio sigue siendo un tema más controvertido. Leibenluft y Dickstein<sup>78,99</sup> proponen limitarlo a los casos de Disregulación Emocional Severa (DES), jóvenes con regulación emocional negativa, en forma de severos ataques de cólera, sobre un estado crónico de hiperalerta (hiperactividad, distraibilidad, etc.). Distinguen así dos presentaciones clínicas entre los "posibles" casos con TBP<sup>78,99</sup>: un grupo de jóvenes con irritabilidad crónica, Disregulación Emocional Severa (DES), que configurarían el fenotipo am-

plio; y un grupo con euforia o irritabilidad episódica, que incluiría dos subtipos, el fenotipo estrecho si cumplen los criterios temporales DSM-IV (>7 días, <4 días), o el fenotipo intermedio si no los cumplen (Tabla 3). Es necesario señalar que casi todos los sujetos incluidos por estos autores como DES presentan trastornos de la conducta/oposicional y/o TDAH. En el único estudio publicado hasta la fecha comparando la clínica característica entre los casos de TBP con presentación episódica (fenotipo estrecho: BPI), y los casos con presentación crónica (fenotipo amplio: DES), sólo se encontraron 2 síntomas de manía en el grupo DES, irritabilidad y agitación psicomotriz, frente a la presencia de todos los síntomas cardinales de manía en el grupo BPI; BPI y DES además se diferenciarían en el grado de severidad, con mayores tasas de psicosis y suicidio en el grupo BPI<sup>75</sup>. Ambos grupos presentarían déficits en la regulación emocional comparados con controles sanos, pero podrían diferenciarse en los circuitos de refuerzo y flexibilidad cognitiva<sup>99,100</sup>. En el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, parece que los sujetos con irritabilidad crónica (DES) evolucionarían más hacia Depresión Mayor (DM), Ansiedad o TDAH que hacia manía<sup>101,102</sup>. También Lewinsohn<sup>64</sup> observó una evolución similar en su muestra de paciente con "síntomas subsindrómicos" bipolares. Hasta la fecha, no se han publicado datos de seguimiento del fenotipo intermedio.

### Comorbilidad y diagnóstico diferencial del Trastorno Bipolar Pediátrico

Dentro del TBP, el TDAH sería el trastorno comórbido más frecuente, con una prevalencia entre el 11% y 90%<sup>31,33,71,74,75,95</sup>, superior en las formas de debut muy precoz (<12 años) y en los varones<sup>15,35,71,73,79,83,96</sup>. Los Trastornos de Conducta (TC) ocuparían el segundo lugar en frecuencia, pudiendo relacionarse con un peor nivel de funcionamiento, con peor rendimiento escolar, más antecedentes de ingresos y más tratamientos previos<sup>37,103</sup>. El Trastorno Negativista Desafiante sería el diagnóstico principal, presente en el 9%-90% de casos, con un porcentaje menor para el Trastorno Disocial, del 6% al 34%<sup>26,31,33,71,74,75,87,95,98,103</sup>. No está claro si habría diferencias entre el debut en la

**Tabla 4** Enfermedades y Fármacos mimetizadores. Adaptado de Lewis, 2004 (106)

**Enfermedades y fármacos que pueden mimetizar la clínica maniaca en Niños y Adolescentes**

<p>Enfermedades que pueden simular la clínica maniaca:</p> <p><i>Infeciosas:</i> Encefalitis, Influenza, Sífilis, VIH</p> <p><i>Endocrinas:</i> Hipertiroidismo</p> <p><i>Neurológicas:</i> Epilepsia del Lóbulo Temporal, Traumatismo Craneal, Esclerosis Múltiple, Infarto, Enf Willson, Lupus Eritematoso Sistémico</p> <p><i>Tumores:</i> Talámico, Gliomas, Meningiomas</p> <p><i>Otras:</i> abuso de sustancias, anemia, hemodiálisis</p> <p>Incrementan la Ciclación del Ánimo:</p> <p>Antidepresivos Tricíclicos</p> <p>Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina</p> <p>Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina</p> <p>Aminofilinas</p> <p>Corticosteroides</p> <p>Aminas simpaticomiméticas (p.ej. pseudoefedrina)</p> <p>Antibióticos (p.ej. claritromicina, eritromicina, amoxicilina)</p>
--

infancia o en la adolescencia o entre sexos<sup>15,33,71,79,87,96</sup>. La comorbilidad con ansiedad ocuparía el tercer lugar, con tasas generales del 17% al 60%<sup>26,31,33,71,74,95</sup>. Dentro de este grupo, los trastornos más frecuentes serían Tr. Ansiedad Generalizada (6-50%), Ansiedad por Separación (5-56%) y el Trastorno Obsesivo Compulsivo (7%-47%)<sup>15,26,79,87,95</sup>. Hasta un 40% de los casos presentarían Agorafobia, y un 20% Trastorno de Pánico (TP) (7-29%) y otras fobias<sup>15,26,87</sup>. No habría diferencias entre niños y adolescentes, salvo para el Trastorno de Ansiedad por Separación mayor en niños comparados con adolescentes<sup>15</sup>. En todos los casos predominaría el género femenino<sup>74</sup>, y el fenotipo BPII frente a los BPI/BPNOS<sup>31,98</sup>. Parece que la comorbilidad entre Trastornos de Pánico y TBP se asociaría a una mayor prevalencia de síntomas psicóticos, y mayor riesgo suicida<sup>104</sup>. Los Trastornos por Abuso de Sustancias serían muy poco frecuentes, 4-18%<sup>31,33,71,74</sup>, y ocurrirían principalmente en los adolescentes<sup>15,33</sup>.

En el diagnóstico diferencial del TBP debe tenerse en cuenta su elevado solapamiento con el TDAH y los TC. Casos de TDAH atípicos que debutan tardíamente (e.j. en mayores de 15 años), de forma brusca; o TDAH y TC con fluctuaciones en el tiempo en función del ánimo, y baja respuesta al tratamiento; o la presencia de síntomas característicos de manía<sup>94</sup> junto con alucinaciones o psicosis, y antecedentes familiares afectivos, deben hacernos pensar siempre en la posibilidad de un TBP<sup>105</sup>. El TBP puede confundirse también con Esquizofrenia si los síntomas psicóticos son prominentes; un inicio abrupto, sin aplanamiento afectivo o abulia, y antecedentes familiares afectivos sería más característico

del TBP<sup>105,106</sup>. También debemos pensar en el TBP en los casos de Depresión Mayor de debut precoz, con síntomas psicóticos, elevada inhibición psicomotriz, y resistentes al tratamiento<sup>107</sup>. Otra fuente de confusión serían los Trastornos Generalizados del Desarrollo, donde son frecuentes periodos de irritabilidad, fluctuaciones del ánimo y graves pataletas si se altera su rutina<sup>108</sup>. Por último, debemos descartar otra enfermedades médicas o fármacos que puedan mimetizar la clínica maniaca (ver tabla 4).

### Curso clínico y factores pronóstico del Trastorno Bipolar Pediátrico

En el Trastorno Bipolar Pediátrico (TBP) se ha señalado que a menor edad de inicio, peor sería el pronóstico<sup>5</sup>, y así parece confirmarse en los estudios longitudinales de bipolaridad pediátricos. Tanto en el estudio de Geller y col.<sup>95</sup>, como en COBY<sup>31</sup>, y en un reciente análisis de 71 pacientes TBP-BPI de DelBello y col.<sup>109</sup>, se observa una recuperación sintomática no superior al 90% (del 87% al 68% según la muestra)<sup>31,95,109</sup>, con una recuperación sintomática y funcional del 39% al año de seguimiento<sup>109</sup>. El TBP se caracterizaría por un curso mórbido, con frecuentes recurrencias sindrómicas, en un 52-70% de los casos, y síntomas persistentes en más del 60% del tiempo de evolución<sup>31,109</sup>. TBP-BPI y BPII, comparados con BPNOS, seguirían un curso más episódico, con más recurrencias, de predominio maniaco y mixto en los BPI<sup>31,95,109</sup>, y depresivo en los BPII<sup>31</sup>. Por el contrario, los BPNOS tendrían un curso más prolongado, con síntomas persistentes de predominio maniaco o mixto, pero de menor intensidad; tardarían más en conseguir la recuperación, pero una vez alcanzada, se mantendrían más tiempo asintomáticos hasta la recurrencia<sup>31</sup>. En todos los casos se observarían elevadas tasas de ciclación, episodios mixtos y frecuentes fluctuaciones en la intensidad de los síntomas a lo largo del tiempo<sup>31,95</sup>; TBP-II y NOS presentarían además elevadas tasas de conversión en su evolución<sup>31</sup>. Como factores de mal pronóstico se ha señalado la presencia de síntomas psicóticos<sup>31,95</sup>, una mayor duración de la enfermedad, el debut en la etapa infantil, y las formas BPNOS<sup>31</sup>. Bajo nivel socioeconómico<sup>31,109</sup>, así como la carencia de cariño maternal<sup>95</sup> influirían también de forma negativa.

El TBP aparece en un momento clave en el desarrollo y maduración del niño, limitando sus capacidades de aprendizaje e interacción social; cuanto antes aparezca el trastorno, más se verá afectado su desarrollo normal. Sabemos además, que a cualquier edad y progresando paulatinamente después de la pubertad, el TB aumenta el riesgo de suicidio, homicidio, abuso de sustancias, psicosis, y problemas laborales, académicos y sociales, y riesgo de embarazo y enfermedades contagiosas sexuales<sup>60,63,110</sup>. Sólo la intervención precoz en estas edades, podría disminuir la elevada morbilidad asociada a esta enfermedad<sup>21</sup>.



## El Trastorno Bipolar Pediátrico: Cómo podemos diagnosticarlo

La Academia Americana de Psiquiatría Infantil y del Adolescente recomienda la búsqueda activa de síntomas maníacos en todas las primeras entrevistas psiquiátricas<sup>111</sup>, con preguntas específicas sobre periodos espontáneos de cambios de humor acompañados de activación psicomotriz, episodios depresivos previos, y antecedentes de trastornos afectivos en la familia. Si tras la primera visita se sospecha de clínica compatible con manía, es recomendable que un clínico con experiencia en trastornos afectivos del niño y del adolescente, lleve a cabo una evaluación exhaustiva, entrevistando tanto al menor como al menos a uno de sus progenitores<sup>107,112</sup>. El diagnóstico debe hacerse siempre desde una perspectiva longitudinal, teniendo en cuenta tanto la evolución de los síntomas, como el contexto en el que se producen y su repercusión funcional; los síntomas deben de sobrepasar la reacción esperable para un niño de la misma edad en las mismas circunstancias. Es importante establecer una buena secuencia temporal, delimitando la forma debut, periodos de remisión y empeoramiento, respuesta a tratamientos previos, estresores y factores precipitantes de cada episodio; puede ser útil recurrir a fechas significativas como cumpleaños, vacaciones, semestres o cursos escolares para ayudar a recordar al paciente y a la familia. Dentro del episodio actual, es necesario aclarar con los padres cuales son los peores y mejores momentos, y el nivel de funcionamiento actual, así como establecer los principales problemas a tratar por orden de importancia. En cada entrevista, debe explorarse la ideación suicida (e ideas homicidas), dado el elevado riesgo en esta población<sup>110,113</sup>. La historia debe completarse con preguntas específicas sobre el desarrollo del niño, así como antecedentes médicos y tratamientos previos a fin de descartar organicidad (Tabla 4). Deben revisarse los antecedentes familiares, con los tratamientos recibidos y nivel de respuesta. Por último, para llegar a un diagnóstico definitivo y valorar la necesidad de tratamiento, es necesario establecer la gravedad clínica del episodio, siendo útil el sistema FIND<sup>112</sup> para ayudar al clínico en su decisión:

- Frecuencia: los síntomas ocurren la mayoría de días de una semana
- Intensidad: los síntomas son suficientemente severos como para causar distorsión extrema en una área de funcionamiento, o moderada en dos o más áreas
- Número: los síntomas ocurren tres o cuatro veces al día
- Duración: los síntomas ocurren 4 o más horas al día en total, no necesariamente contiguos

Por el momento no existen pruebas biológicas o de neuroimagen determinantes. El diagnóstico final se basará en la clínica, recomendándose seguir los criterios DSM-IV como guía (ver Tabla 1)<sup>30,111</sup>. Para poder realizar una buena entrevista diagnóstica pueden necesitarse varias horas o espaciar la recogida de información en varias visitas. En

los programas de investigación suelen utilizarse entrevistas semiestructuradas para el diagnóstico del TBP, como la Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL)<sup>114</sup> o una versión modificada, la Washington University in St. Louis K-SADS (WASH-U-KSADS)<sup>115</sup>, ahora bien no son imprescindibles, y son demasiado largas para aplicarlas en una consulta ambulatoria estándar. Una alternativa válida es completar la información con cuestionarios específicos dirigidos a los padres, que pueden ir rellenado en la sala de espera, como el Parent General Behavior Inventory (P-GBI)<sup>116</sup>, o su versión abreviada, el P-GBI-10<sup>117</sup>, el Child Bipolar Questionnaire (CBQ)<sup>118</sup>, o el Child Mania Rating Scale for Parents (CMRS-P)<sup>119</sup>; existen versiones en español de todos ellos. Ahora bien, es necesario anotar que estos cuestionarios son de patología general, y no cuestionarios diagnósticos; se necesitan más estudios de validación que confirmen su validez para la diferenciación entre TBP y otros trastornos psiquiátricos. También se han desarrollado distintos cuestionarios dirigidos a los menores y a sus profesores, sin embargo se ha observado una menor fiabilidad que con los cuestionarios de padres<sup>117,120</sup>.

El clínico puede utilizar también escalas de síntomas para establecer la gravedad del episodio y monitorizar la respuesta al tratamiento. Algunos ejemplos serían la KSADS Mania Rating Scale (KMRS) derivada del KSADS<sup>32</sup>, o la Children Depression Rating Scale (CDRS)<sup>123</sup>; también puede utilizarse la Young Mania Rating Scale (YMRS)<sup>121,122</sup>, aunque fue desarrollada para la observación de adultos hospitalizados por manía y no específicamente para niños. La YMRS y la MDQ tienen versiones en forma de autoregistro por los padres, la P-YMRS<sup>124</sup> y la P-MDQ<sup>117</sup>, con buena fiabilidad<sup>117,125</sup>. Se recomienda además que los padres lleven un diario de síntomas con colores o escalas del 1 al 10 para los cambios diarios de humor, que se podrá revisar en cada visita<sup>105</sup>.

Una vez estabilizado el paciente, pueden ponerse de relieve otras comorbilidades o déficits que deberán explorarse con las herramientas específicas.

Por último se debe señalar que si bien es posible la presencia de casos maníacos en edades muy precoces, el diagnóstico en menores de seis años es controvertido<sup>111</sup>, siendo necesario adaptar la entrevista al nivel del desarrollo del niño y completándose en la medida de lo posible con la observación directa del niño en su domicilio<sup>30</sup>.

## CONCLUSIONES

En los últimos años, las dudas en torno al diagnóstico del Trastorno Bipolar Pediátrico (TBP) se van despejando. Parece que la prevalencia del TBP sería del 1%, aunque se necesitan más estudios para confirmarlo. Teniendo en cuenta el desarrollo cognitivo y emocional del niño, el TBP tendría una

presentación clínica similar al TB en adultos, observándose los síntomas patognomónicos de manía ya en edades muy precoces de la vida, frecuentemente alternándose con episodios depresivos y estados mixtos. Se confirmaría también la utilidad de los actuales criterios DSM-IV para el diagnóstico del TBP, con un predominio del fenotipo BPNOS dada la limitación del criterio temporal. Sin embargo, a diferencia de las formas del adulto, el TBP presentaría una mayor carga familiar y más presentaciones mixtas, fluctuaciones en el estado afectivo y a excepción de abuso de sustancias, más comorbilidad con otros trastorno psiquiátricos como el TDAH y TC. La rápida fluctuación en el afecto acompañada por la presencia de elevada comorbilidad con otros trastornos, y la dificultad de los niños para reconocer y expresar sus emociones, así como las características específicas de las distintas etapas del neurodesarrollo, pueden complicar el diagnóstico adecuado del TBP y explicar las dificultades en el tratamiento de estos niños. El clínico puede valerse de distintas herramientas más o menos específicas, completando la información con los padres o cuidadores.

Dada la extensa literatura sobre el TBP, hemos centrado nuestra revisión en definir su fenomenología y diagnóstico. Son necesarias futuras revisiones que complementen el tratamiento y las estrategias de intervención precoz.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *Journal of Affective Disorders* 2001 12;67(1-3):3-19.
2. Marneros A. Expanding the group of bipolar disorders. *Journal of Affective Disorders* 2001 1;62(1-2):39-44.
3. Akiskal HS. Validating 'hard' and 'soft' phenotypes within the bipolar spectrum: continuity or discontinuity? *Journal of Affective Disorders* 2003 1;73(1-2):1-5.
4. Akiskal H, Pinto O. The Evolving Bipolar Spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiat. Clin. Nor. Am* 1999;22:517.
5. Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MPea. 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). *Biol.Psychiatry* 2004;55(9):875-81.
6. Lish J, Dime-Meenan S, Whybrow P, Price R, Hirschfeld R. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *Journal of Affective Disorders* 1994 8;31(4):281-94.
7. Rende R, Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, et al. Childhood-onset bipolar disorder: Evidence for increased familial loading of psychiatric illness. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:197-204.
8. Farchione T, Birmaher B, Axelson D, Kalas C, Monk K, Ehmann M, et al. Aggression, hostility, and irritability in children at risk for bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2007;9:496-503.
9. Singh M, DelBello MP, Stanford KE, Soutullo C, McDonough-Ryan P, McElroy SL, et al. Psychopathology in children of bipolar parents. *Journal of Affective Disorders* 2007 9;102(1-3):131-6.
10. Chiaroni P, Hantouche E, Gouvenet J, Azorin J-, Akiskal HS. The cyclothymic temperament in healthy controls and familiarly at risk individuals for mood disorder: endophenotype for genetic studies? *Journal of Affective Disorders* 2005 3;85(1-2):135-45.
11. Chang K, Steiner H, Dienes K, Adleman N, Ketter T. Bipolar offspring: a window into bipolar disorder evolution. *Biological Psychiatry* 2003 6/1;53(11):945-51.
12. Akiskal HS, Downs J, Jordan P, Watson S, Daugherty D, Pruitt DB. Affective disorders in referred children and younger siblings of manic-depressives. Mode of onset and prospective course. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:996-1003.
13. Moreno C, Laje G, Blanco C, Jiang H, Schmidt AB, Olfson M. National Trends in the Outpatient Diagnosis and Treatment of Bipolar Disorder in Youth. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1032-9.
14. Blader J, Carlson G. Increased Rates of Bipolar Disorder Diagnoses Among U.S. Child, Adolescent, and Adult Inpatients, 1996-2004. *Biological Psychiatry* 2007 7/15;62(2):107-14.
15. Biederman J, Faraone SV, Wozniak J, Mick E, Kwon A, Cayton GA, et al. Clinical correlates of bipolar disorder in a large, referred sample of children and adolescents. *Journal of Psychiatric Research* 2005;39:611-22.
16. Soutullo C, Chang K, Diez-Suarez A, Figueroa-Quintana A, Escamilla-Canales I, Rapado-Castro M, et al. Bipolar disorder in children and adolescents: international perspective on epidemiology and phenomenology. *Bipolar Disord* 2005;7(6):497-506.
17. Meyer T, Kossmann-Bohm S, Schlottke P. Do child psychiatrists in Germany diagnose bipolar disorders in children and adolescents? Results from a survey. *Bipolar Disord* 2004;6:426-31.
18. Reichart C, Nolen W. Earlier onset of bipolar disorder in children by antidepressants or stimulants? An hypothesis. *Journal of Affective Disorders* 2004;78:81-4.
19. Ghaemi S, Hsu D, Soldani F, Goodwin F. Antidepressants in bipolar disorder: the case for caution. *Bipolar Bipolar Disord* 2003;5:421-33.
20. Faedda GL, Baldessarini RJ, Suppes T, Tondo L, Becker I, Lipschitz DS. Pediatric-onset bipolar disorder: a neglected clinical and public health problem. *Harv Rev Psychiatry* 1995;3:171-95.
21. Birmaher B. Longitudinal course of pediatric bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164:537-9.
22. Post RM, Kowatch RA. The health care crisis of childhood-onset bipolar illness: some recommendations for its amelioration. *J Clin Psychiatry* 2006;67:115-25.
23. Kowatch RY,E, Danielyan A, Findling R. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disord* 2005;7:483-96.
24. Geller B, Tillman R. Prepubertal and early adolescent bipolar I disorder: review of diagnostic validation by Robins and Guze criteria. *J Clin Psychiatry* 2005;66 Suppl 7:21-8.
25. Biederman J, Klein RG, Pine DS, Klein DF. Resolved: mania is mistaken for ADHD in prepubertal children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:1091-6; discussion 1096-9.
26. Wozniak J, Biederman J, Kiely K, Ablon JS, Faraone SV, Mundy E, et al. Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:867-76.
27. Carlson GA. Classification issues of bipolar disorders in childhood. *Psychiatr Dev* 1984;2(4):273-85.
28. Strober M, Birmaher B, Ryan N, Axelson D, Valeri S, Leonard H, et al. Pediatric bipolar disease: current and future perspectives for study of its long-term course and treatment. *Bipolar*

- Disord 2006;8:311-21.
29. Carlson G. Early Onset Bipolar Disorder: Clinical and Research Considerations. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology* 2005;34:333-43.
  30. Biederman J, Birmaher B, Carlson GA, Chang KD, Fenton W, Geller B, et al. National Institute of Mental Health research roundtable on prepubertal bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:871-78.
  31. Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:175-83.
  32. Axelson D, Birmaher B, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1139-48.
  33. Findling R, Gracious B, McNamara N, Youngstrom E, Demeter C, Branicky L, et al. Rapid, continuous cycling and psychiatric co-morbidity in pediatric bipolar I disorder. *Bipolar Disord* 2001 08/21;3:202-10.
  34. Mick E, Biederman J, Faraone SV, Murray K, Wozniak J. Defining a developmental subtype of bipolar disorder in a sample of nonreferred adults by age at onset. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003;13:453-62.
  35. Craney JL, Geller B. A prepubertal and early adolescent bipolar disorder-I phenotype: review of phenomenology and longitudinal course. *Bipolar Disord* 2003 08/21;5:243-56.
  36. Faraone SV, Glatt SJ, Tsuang MT. The genetics of pediatric-onset bipolar disorder. *Biological Psychiatry* 2003;53:970-77.
  37. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Wozniak J. Pediatric mania: a developmental subtype of bipolar disorder? *Biological Psychiatry* 2000;48:458-66.
  38. Cahill CM, Green MJ, Jairam R, Malhi GS. Bipolar disorder in children and adolescents: obstacles to early diagnosis and future directions. *Early Intervention in Psychiatry* 2007;1:138-49.
  39. Hauser M, Pfennig A, Özgürdal S, Heinz A, Bauer M, Juckel G. Early recognition of bipolar disorder. *European Psychiatry* 2007;22:92-8.
  40. Conus P, McGorry PD. First-episode mania: a neglected priority for early intervention. *Aust N Z J Psychiatry* 2002;36:158-72.
  41. Akiskal HS. Developmental pathways to bipolarity: are juvenile-onset depressions pre-bipolar? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:754-63.
  42. Kraepelin E editor. *Manic Depressive Insanity and Paranoia*. London: E & S Livingstone; 1921.
  43. Glovinsky I. A brief history of childhood-onset bipolar disorder through 1980. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 2002;11:443-60.
  44. Barton Hall M. Our present knowledge about manic-depressive states in childhood. *Nerv Child* 1952;9:319-25.
  45. Wiener JM, Dulcan MK. *Tratado de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia*. Barcelona: Masson, S.A.; 2006.
  46. Anthony J, Scott P. Manic-Depressive Psychosis in Childhood. *J C Psy Psych* 1960;1:53-72.
  47. Weller EB, Weller RA, Fristad MA. Bipolar disorder in children: misdiagnosis, underdiagnosis, and future directions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:709-14.
  48. Weinberg W, Brumback R. Mania in childhood, case studies and literature review. *Am J Dis Child* 1976;130:380-5.
  49. Davis RE. Manic-Depressive Variant Syndrome of Childhood: A Preliminary Report. *Am J Psychiatry* 1979;136:702-6.
  50. Kessler R, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas K, Walters E. Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:593-602.
  51. Regeer EJ, ten Have M, Rosso ML, Hakkaart-van Roijen, Vollebergh W, Nolen WA. Prevalence of bipolar disorder in the general population: a Reappraisal Study of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110:374-82.
  52. Narrow WE, Rae DS, Robins L, Regier D. Revised Prevalence Estimates of Mental Disorders in the United States: Using a Clinical Significance Criterion to Reconcile 2 Surveys' Estimates. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:115-23.
  53. Regier DA, Boyd JH, Burke JD, Jr, Rae DS, Myers JK, Kramer M, et al. One-month prevalence of mental disorders in the United States. Based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:977-86.
  54. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:543-52.
  55. Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *Journal of Affective Disorders* 2003;73:123-31.
  56. Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA, et al. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003;64:53-9.
  57. Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *Journal of Affective Disorders* 1998;50:143-51.
  58. American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR:Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Texto revisado. Barcelona: MASSON, S.A.; 2003.
  59. Kennedy N, Boydell J, Kalidindi S, Fearon P, Jones PB, VanOos J, et al. Gender Differences in Incidence and Age at Onset of Mania and Bipolar Disorder Over a 35-Year Period in Camberwell, England. *Am J Psychiatry* 2005;162:257-62.
  60. Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. Pediatric bipolar disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:846-71.
  61. Tillman R, Geller B, Craney JL, Bolhofner K, Williams M, Zimerman B. Relationship of Parent and Child Informants to Prevalence of Mania Symptoms in Children With a Prepubertal and Early Adolescent Bipolar Disorder Phenotype. *Am J Psychiatry* 2004;161:1278-84.
  62. Costello EJ, PhD., Angold A, M.R.C.Psych, Burns BJ, PhD., Stangl DK, PhD., Tweed DL, PhD., Erkanli A, PhD., et al. The Great Smoky Mountains Study of Youth: Goals, Design, Methods, and the Prevalence of DSM-III-R Disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:1129-36.
  63. Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:454-63.
  64. Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorder during adolescence and young adulthood in a community sample. *Bipolar Disord* 2000;2:281-93.
  65. Ford T, Goodman R, Meltzer H. The British Child and Adolescent Mental Health Survey 1999: The Prevalence of DSM-IV Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2003;42:1203-11.
  66. Verhulst F, Van der Ende, J., Ferdinand R, Kasius M. The Prevalence of DSM-III-R Diagnoses in a National Sample of Dutch Adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:329-36.
  67. Wals M, Hillegers MH, Reichart CG, Ormel J, Nolen WA,

- Verhulst FC. Prevalence of psychopathology in children of a bipolar parent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:1094-1102.
68. Bhargava Raman R, Sheshadri S, Janardhan Reddy Y, Girmaji S, Srinath S, Raghunandan V. Is bipolar II disorder misdiagnosed as major depressive disorder in children? *Journal of Affective Disorders* 2007;98:263-66.
  69. Geller B, Zimmerman B, Williams MR, Bolhofner K, Craney JL. Bipolar Disorder at Prospective Follow-Up of Adults Who Had Prepubertal Major Depressive Disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:125-7.
  70. Dilsaver SC, Akiskal HS. High rate of unrecognized bipolar mixed states among destitute Hispanic adolescents referred for "major depressive disorder". *Journal of Affective Disorders* 2005;84:179-86.
  71. Faedda GL, Baldessarini RJ, Glovinsky I, Austin N. Pediatric bipolar disorder: phenomenology and course of illness. *Bipolar Disord* 2004;6:305-13.
  72. Weller RA, Weller EB, Tucker SG, Fristad MA. Mania in prepubertal children: has it been underdiagnosed? *J Affect Disord* 1986;11:151-54.
  73. Lazaro L, Castro-Fornieles J, de la Fuente JE, Baeza I, Morer A, Pamiás M. Differences between prepubertal- versus adolescent- onset bipolar disorder in a Spanish clinical sample. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007 Sep 10.
  74. Biederman J, Kwon A, Wozniak J, Mick E, Markowitz S, Fazio V, et al. Absence of gender differences in pediatric bipolar disorder: findings from a large sample of referred youth. *Journal of Affective Disorders* 2004;83:207-14.
  75. Bhangoo RK, Dell ML, Towbin K, Myers FS, Lowe CH, Pine DS, et al. Clinical correlates of episodicity in juvenile mania. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003;13:507-14.
  76. Papolos D, Hennen J, Cockerham MS, Lachman H. A strategy for identifying phenotypic subtypes: concordance of symptom dimensions between sibling pairs who met screening criteria for a genetic linkage study of childhood-onset bipolar disorder using the Child Bipolar Questionnaire. *J Affect Disord* 2007;99:27-36.
  77. Hasler G, Drevets WC, Gould TD, Gottesman I, Manji H. Toward Constructing an Endophenotype Strategy for Bipolar Disorders. *Biological Psychiatry* 2006;60:93-105.
  78. Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *Am J Psychiatry* 2003;160:430-7.
  79. Masi G, Perugi G, Millepiedi S, Mucci M, Toni C, Bertini N, et al. Developmental differences according to age at onset in juvenile bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16:679-85.
  80. Birmaher B, Axelson D. Course and outcome of bipolar spectrum disorder in children and adolescents: a review of the existing literature. *Dev Psychopathol* 2006;18:1023-35.
  81. Strober M. Relevance of early age-of-onset in genetic studies of bipolar affective disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31:606-10.
  82. Faraone SV, Biederman J, Monuteaux MC. Attention deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder in girls: further evidence for a familial subtype? *Journal of Affective Disorders* 2001;64:19-26.
  83. Faraone SV, Biederman J, Mennin D, Wozniak J, Spencer T. Attention-deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder: a familial subtype? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1378-87; discussion 1387-90.
  84. Goldstein BI, Levitt AJ. Further Evidence for a Developmental Subtype of Bipolar Disorder Defined by Age at Onset: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Am J Psychiatry* 2006;163:1633-36.
  85. Carlson G, Bromet E, Sievers S. Phenomenology and Outcome of Subjects With Early- and Adult-Onset Psychotic Mania. *Am J Psychiatry* 2000;157:213-9.
  86. Pavuluri M, Herbener E, Sweeney J. Psychotic symptoms in pediatric bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 2004;80:19-28.
  87. Faraone SV, Biederman J, Wozniak J, Mundy E, Mennin D, O'Donnell D. Is comorbidity with ADHD a marker for juvenile-onset mania? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1046-55.
  88. Wozniak J, Biederman J, Kwon A, Mick E, Faraone S, Orlovsky K, et al. How Cardinal are Cardinal Symptoms in Pediatric Bipolar Disorder? An Examination of Clinical Correlates. *Biological Psychiatry* 2005;58:583-8.
  89. Leboyer M, Henry C, Paillere-Martinot M, Bellivier F. Age at onset in bipolar affective disorders: a review. *Bipolar Disord* 2005;7:111-8.
  90. Bellivier F, Golmard JL, Rietschel M, Schulze TG, Malafosse A, Preisig M, et al. Age at Onset in Bipolar I Affective Disorder: Further Evidence for Three Subgroups. *Am J Psychiatry* 2003;160:999-1001.
  91. Parker G, Hadzi-Pavlovic D, Tully L. Distinguishing bipolar and unipolar disorders: An isomer model. *Journal of Affective Disorders* 2006;96:67-73.
  92. Geller B, Tillman R, Bolhofner K, Zimmerman B, Strauss NA, Kaufmann P. Controlled, blindly rated, direct-interview family study of a prepubertal and early-adolescent bipolar I disorder phenotype: morbid risk, age at onset, and comorbidity. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1130-8.
  93. Geller B, Warner K, Williams M, Zimmerman B. Prepubertal and young adolescent bipolarity versus ADHD: assessment and validity using the WASH-U-KSADS, CBCL and TRF. *J Affect Disord* 1998;51:93-100.
  94. Geller B, Zimmerman B, Williams M, Delbello MP, Bolhofner K, Craney JL, et al. DSM-IV mania symptoms in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention-deficit hyperactive and normal controls. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2002;12:11-25.
  95. Geller B, Tillman R, Craney JL, Bolhofner K. Four-Year Prospective Outcome and Natural History of Mania in Children With a Prepubertal and Early Adolescent Bipolar Disorder Phenotype. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:459-67.
  96. Geller B, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner BS, Craney MS, DelBello M, et al. Diagnostic Characteristics of 93 Cases of a Prepubertal and Early Adolescent Bipolar Disorder Phenotype by Gender, Puberty and Comorbid Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:157-64.
  97. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The Long-term Natural History of the Weekly Symptomatic Status of Bipolar I Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:530-7.
  98. Masi G, Perugi G, Millepiedi S, Mucci M, Pari C, Pfanner C, et al. Clinical implications of DSM-IV subtyping of bipolar disorders in referred children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1299-1306.
  99. Dickstein D, Leibenluft E. Emotion regulation in children and adolescents: boundaries between normalcy and bipolar disorder. *Dev Psychopathol* 2006;18:1105-31.
  100. Dickstein D, Nelson E, McClure E, Grimley M, Knopf L, Brotman M, et al. Cognitive Flexibility in Phenotypes of Pediatric Bipolar Disorder. *Journal of the American Academy of Child &*

- Adolescent Psychiatry 2007;46:341-55.
101. Leibenluft E, Cohen P, Gorrindo T, Brook JS, Pine DS. Chronic versus episodic irritability in youth: a community-based, longitudinal study of clinical and diagnostic associations. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16:456-66.
  102. Brotman M, Schmajuk M, Rich B, Dickstein D, Guyer A, Costello E, et al. Prevalence, Clinical Correlates, and Longitudinal Course of Severe Mood Dysregulation in Children. *Biological Psychiatry* 2006;60:991-7.
  103. Kovacs M, Pollock M. Bipolar disorder and comorbid conduct disorder in childhood and adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:715-23.
  104. Birmaher B, Kennah A, Brent D, Ehmann M, Bridge J, Axelson D. Is Bipolar Disorder Specifically Associated With Panic Disorder in Youths? *J Clin Psychiatry* 2002;63:414-9.
  105. Birmaher B. *New Hope for Children and Teens with Bipolar Disorder*. New York, U.E.: Three Rivers Press; 2004.
  106. Lewis M editor. *Child and Adolescent Psychiatry. A comprehensive Textbook*. US: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
  107. Youngstrom E, Birmaher B, Findling R. Pediatric bipolar disorder: validity, phenomenology, and recommendations for diagnosis. *Bipolar Disord* 2008;10:194-214.
  108. Martin A, Volkmar F, Lewis M editors. *Lewis' Child and Adolescent Psychiatry. A comprehensive Textbook*. : Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
  109. DelBello MP, Hanseman D, Adler CM, Fleck DE, Strakowski SM. Twelve-month outcome of adolescents with bipolar disorder following first hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry* 2007;164:582-90.
  110. Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T, Keck PE, Jr, McElroy SL, et al. Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *J Clin Psychiatry* 2003;64:506-15.
  111. McClellan J, Kowatch R, Findling RL, Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:107-25.
  112. Kowatch RA, Fristad M, Birmaher B, Wagner KD, Findling RL, Hellander M, et al. Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:213-35.
  113. Simon GE, Hunkeler E, Fireman B, Lee JY, Savarino J. Risk of suicide attempt and suicide death in patients treated for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2007;9:526-30.
  114. Puig-Antich J, Ryan N. *The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (Kiddie-SADS)*. Pittsburgh, PA. UE.: Western Psychiatric Institute and Clinic; 1986.
  115. Geller B, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner K, Craney JL, DelBello MP, et al. Reliability of the Washington University in St. Louis Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (WASH-U-KSADS) mania and rapid cycling sections. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:450-5.
  116. Youngstrom E, Findling R, Danielson C, Calabrese J. Discriminative validity of parent report of hypomanic and depressive symptoms on the General Behavior Inventory Psychol Assess 2001;13:267-76.
  117. Youngstrom E, Meyers O, Demeter C, Youngstrom J, Morello L, Piiparinen R, et al. Comparing diagnostic checklists for pediatric bipolar disorder in academic and community mental health settings. *Bipolar Disord* 2005;7:507-17.
  118. Papolos D, Hennen J, Cockerham M, Thode H, Youngstrom E. The child bipolar questionnaire: A dimensional approach to screening for pediatric bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 2006;95:149-58.
  119. Pavuluri MN, Henry DB, Devineni B, Carbray JA, Birmaher B. Child mania rating scale: development, reliability, and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:550-60.
  120. Youngstrom EA, Findling RL, Calabrese JR, Gracious BL, Demeter C, Bedoya DD, et al. Comparing the diagnostic accuracy of six potential screening instruments for bipolar disorder in youths aged 5 to 17 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:847-58.
  121. Fristad M, Weller E, Weller R. The Mania Rating Scale: can it be used in children? A preliminary report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31:252-7.
  122. Young R, Biggs J, Ziegler V, Meyer D. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133:429-35.
  123. Poznanski E, Cook S, Carroll B. A depression rating scale for children. *Pediatrics* 1979;64:442-50.
  124. Gracious B, Youngstrom E, Findling R, Calabrese J. Discriminative validity of a parent version of the Young Mania Rating Scale. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:1350-9.
  125. Youngstrom E, Gracious B, Danielson C, Findling R, Calabrese J. Toward an integration of parent and clinician report on the Young Mania Rating Scale. *Journal of Affective Disorders* 2003;77:179-90.