

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastorno bipolar pediátrico: ¿Comorbilidad o traslape clínico? Una Revisión. Primera Parte*

Lino Palacios Cruz,¹ Francisco Romo Nava,¹ Luis Rodrigo Patiño Durán,¹ Fernando Leyva Hernández,¹ Eduardo Barragán Pérez,² Claudia Becerra Palars,³ Francisco de la Peña Olvera⁴

Actualización

SUMMARY

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) can present itself with a wide variety of comorbid psychiatric entities and can easily be misdiagnosed with disorders such as the pediatric bipolar disorder (PedBP), making early detection and treatment difficult.

The main objective of this review is to evaluate the relationship between PedBP and ADHD. Several studies have addressed this association, establishing a high rate of comorbidity, from 57% to 93%. The risk of developing PedBP in ADHD population has also been studied, documenting a ten-fold increase risk in both genders compared with age-matched healthy controls.

Pediatric bipolar disorder is still a diagnostic entity which is hard to recognize and differentiate from other disorders, even with the current international diagnostic criteria. Individuals with ADHD with a current depressive episode, suicide attempts and/or substance abuse and that carry a family load (mainly parents) for bipolar disorder are at increased risk of actually having this disorder.

Several researchers have compared clinical symptoms expressed in children with ADHD and PedBP. They have found that children with PedBP exhibit higher frequency of elated mood, increased energy, thought disorder, flight of ideas, increased speed in speech and irritability than those with ADHD. Other authors report higher rates of thought disorders, anxiety, depression, aggression and delinquent behavior amongst children with PedBP than those with ADHD. It has also been reported that children with PedBP compared to those with ADHD present higher rates of euphoria, grandiosity, racing thoughts and decreased need for sleep. Yet another study found that euphoria and increased energy distinguished youths with PedBP from those with other psychiatric disorders, and found that with the group of depressed patients exhibit higher rates of suicidal thoughts and behavior than other diagnostic groups.

Some cues to diagnose and differentiate PedBP and ADHD have been proposed: ADHD symptoms appearing suddenly or later in life, loss of therapeutic response to stimulants in a previous responder,

intermittent symptoms, emergence of elated mood and decreased need for sleep, severe mood shifting, hallucinations or thought disorders, family history of bipolar disorder and lack of response to adequate treatment.

Three of the seven criteria for bipolar disorder are shared with ADHD (distractibility, increased goal directed activity and talkativeness), making the clinical distinction between ADHD and early onset PedBP a difficult task. In fact, most children diagnosed with PedBP present symptoms and behavior compatible with a simultaneous ADHD.

The role of ADHD as a prodromic, phenocopy, comorbid condition and/or as a misdiagnosis for PedBP can be further clarified by: 1. case follow-up to determine if comorbid diagnosis can predict the course or determine a prognosis factor; and 2. family genetic studies which are convenient for the evaluation of complex comorbid conditions. Some studies have suggested that this comorbid syndrome may possess a specific genotype, as well a particular course, a pattern of treatment response and may represent a distinctive clinical condition.

High comorbidity BPD, both in adult and child and adolescent populations, runs a similar pattern to that of other important diagnostic categories in child and adolescent psychiatry. From a clinical perspective, these findings support the notion of avoiding hierarchical diagnoses. Furthermore, it questions the vision of categorical entities as it is proposed in the current diagnostic classification (ICD and DSM).

Currently, when we talk about ADHD, we cannot separate it from other disruptive behavior disorders, such as conduct disorder (CD) and oppositional-defiant disorder (ODD). Epidemiological studies show that 40% to 70% of children with ADHD have CD or ODD, and some of them also present comorbid internalizing disorders.

There is a clear possibility of a diagnostic confusion between PedBP and disruptive behavior disorders. Certain behavioral signals can indicate whether a child has a PedBP and/or a ODD or CD.

The role sequential or concurrent comorbidity plays on neuropsychological profiles or neuroanatomy of bipolar disorder and ADHD remains unclear. Independent reports indicate an overlap of the neural circuits implicated on both disorders. Apparently, there is

¹ Clínica de Adolescencia, Dirección de Servicios Clínicos. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente (INPRF).

² Servicio de Neuropediatría. Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez.

³ Clínica de Trastorno Bipolar. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

⁴ Subdirección de Investigaciones Clínicas. INPRF.

* Las referencias bibliográficas aparecerán en la segunda parte del artículo.

Correspondencia: Dr. Lino Palacios Cruz. Coordinador de la Clínica de Adolescencia. Dirección de Servicios Clínicos. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México, D.F., Tel: 56 55 28 11 ext 509. Fax: 55 13 37 22
E-mail: palacioslino@hotmail.com y palacios@imp.edu.mx

Recibido: 7 de septiembre de 2007. Aceptado: 25 de octubre de 2007.

an overlap of impairments in ADHD children with and without PedBP involving motor inhibitory control, sustained attention, verbal learning, working memory, planning, and visual and motor skills.

In addition, to making both the early detection and diagnosis more difficult, comorbidity between ADHD and PedBP in the clinical setting complicates pharmacological and psychotherapeutic treatment.

Pharmacologically, some studies have suggested that stimulant use may be safe and effective in children with manic symptoms and ADHD. Other reports argue against their use, hence these findings are not conclusive. An alternative for the pharmacological management of the ADHD/PedBP comorbidity is the use of atomoxetine, although there are no randomized, double blind or clinical controlled trials to support its use.

It has been reported that BP and ADHD comorbidity may predict a lack of response to lithium pharmacotherapy in adolescents. Few studies have addressed response to divalproex with this comorbidity. Data also suggest a lack of response in manic phases to usual pharmacotherapy in bipolar patients with a history of ADHD. These data stress the importance of the detection of comorbid ADHD (active or in remission) for prognostic and therapeutic planning. Furthermore, it is necessary to research on novel treatment modalities to specifically address the comorbid condition.

In our country, efforts have been made to address the ADHD-PedBP comorbidity. One example is the treatment algorithm for ADHD and PedBP proposed by the Second Expert Consensus on the management of Attention Deficit/Hyperactivity disorder, an effort made towards adapting the available evidence and treatment options for our population. The algorithm establishes that at STAGE 0 the crucial aspect is early detection. Bipolar disorder should be addressed first and it ought to be done by a specialist.

Some important points in STAGE 1 are: 1. first treatment option should be a stimulant (in Mexico, immediate and controlled release methylphenidate) plus a mood stabilizer; 2. in the case of a lack of response to two different stimulants, atomoxetine or bupropion should be considered; 3. as a last option, atypical antipsychotics like risperidone, olanzapine, quetiapine and aripiprazole are proposed. It also mentions the ever frequent need for combined therapy and dynamic modifications in treatment sequences.

Conclusions

ADHD and PedBP disorder are highly comorbid. The similarities between the clinical features of these entities often make diagnosis a challenge for clinicians and carries several treatment considerations.

In accordance to international research and national efforts to establish treatment options, stimulants may be considered a first line option for ADHD/BP comorbidity with the addition of a mood stabilizer. Although in general stimulants may be beneficial to many patients with both ADHD and BP, a group of patients may not tolerate their use, mainly due to side effects or mood destabilization. To offer a better treatment option for these patients it is crucial to continue in the search for other therapeutic modalities in order to improve residual symptoms in attention and cognition, even when the affective symptoms have resided.

Key words: Attention and hyperactivity disorder, pediatric bipolar disorder, comorbidity.

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es comórbido con una variedad de trastornos psiquiátricos, y se puede

confundir con algunas entidades diagnósticas como el trastorno bipolar pediátrico o de inicio temprano (TBPinf), lo que impide ofrecer un tratamiento oportuno y adecuado.

Como objetivo principal de este artículo evaluaremos la relación existente entre el TBPinf y el TDAH. Existen múltiples estudios que han hablado de esta relación, y se ha encontrado que los niños y los adolescentes con trastorno bipolar tienen una alta comorbilidad con el TDAH, con índices que van de 57 a 93%. Los estudios de TDAH también han documentado que el riesgo de desarrollar un trastorno bipolar se incrementa 10 veces en sujetos de ambos sexos con TDAH al compararse con controles sin TDAH de la misma edad y sexo.

Varios investigadores han comparado los síntomas observados en niños con TDAH y en niños con TBP, y se han propuesto algunas claves para diferenciar el TBPinf del TDAH.

Actualmente, cuando hablamos del TDAH, no podemos desligarlo del resto de los trastornos de la conducta disruptiva, es decir, del trastorno de conducta y del trastorno oposicionista desafiante. Ciertos signos conductuales mencionados aquí pueden ayudar a determinar si un niño presenta un trastorno Bipolar y/o un trastorno oposicionista desafiante o un trastorno de conducta.

El papel de la comorbilidad secuencial o concurrente entre la neuropsicología o neuroanatomía del trastorno bipolar y el TDAH aún no está clara. Reportes independientes indican un traslape en los circuitos neurales implicados en la fisiopatología del TBP y el TDAH.

La comorbilidad del TBPinf y el TDAH en la práctica clínica complica, además del diagnóstico y la detección oportuna, su manejo tanto farmacológico como psicoterapéutico.

En el aspecto farmacológico, algunos estudios han sugerido que los estimulantes pueden ser seguros y efectivos en niños con síntomas maníacos y TDAH, y existen otras alternativas que comienzan a considerarse.

Existen datos que indican que en presencia de una historia de TDAH existe una disminución en la respuesta al tratamiento farmacológico en pacientes con TBP en fase maniaca. Evidencia como esta subraya la importancia que tiene para fines pronósticos y de planeación investigar la presencia de un TDAH activo o en remisión.

En nuestro país se han realizado esfuerzos como el Algoritmo de Tratamiento para el TDAH en comorbilidad con el trastorno bipolar propuesto durante el Segundo Consenso de Expertos para el manejo del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, preocupados por adaptar para nuestra población los tratamientos actualmente existentes y propuestos para esta comorbilidad.

Conclusiones

El TDAH y el TBPinf son altamente comórbidos. Las semejanzas entre las características clínicas de estas entidades provocan con frecuencia que el diagnóstico se vuelva un reto para el clínico, e implica varias consideraciones en el tratamiento.

En sintonía con las investigaciones internacionales, y los esfuerzos nacionales e internacionales por establecer un tratamiento, los estimulantes pueden ser considerados como una primera opción para el manejo de estos pacientes (TDAH/TBP), siempre y cuando se añadan a un estabilizador del estado de ánimo. Aunque los estimulantes pueden ser generalmente benéficos para muchos pacientes con TBP y TDAH, otros no pueden tolerarlos debido a los efectos secundarios o la desestabilización del estado de ánimo. Para ofrecer un mejor tratamiento a estos pacientes, es imperativo seguir buscando otras opciones de tratamiento que mejoren los síntomas residuales de atención y de cognición, incluso después de que se hayan controlado los síntomas afectivos.

Palabras claves: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno bipolar pediátrico, comorbilidad.

INTRODUCCIÓN

Como se ha descrito ampliamente, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), es comórbido con una variedad de trastornos psiquiátricos. Estos incluyen el trastorno oposicionista desafiante y el trastorno de conducta, así como los trastornos afectivos, los trastornos ansiosos y los trastornos de aprendizaje,^{9,43} por nombrar sólo los más frecuentes.

Asimismo, cuando no se elabora una evaluación diagnóstica adecuada y completa, el TDAH se puede confundir con algunas entidades diagnósticas, por ejemplo, trastornos afectivos como el trastorno bipolar pediátrico, trastornos ansiosos y trastornos profundos del desarrollo. Esta errónea práctica clínica afecta el tratamiento oportuno y adecuado.

Como objetivo principal de este artículo evaluaremos la relación existente entre el trastorno bipolar pediátrico o de inicio temprano (TBPinf) y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Existen múltiples trabajos que han hablado de esta relación,^{2,5,6,9,24,26,27,54} y se ha encontrado que los niños y los adolescentes con trastorno bipolar presentan una alta comorbilidad con el TDAH, con índices que van de 57 a 93%.^{20,22,50,51,53-55} Faraone y cols.²⁰ encontraron que los adolescentes con manía de inicio en la infancia tenían los mismo índices de comorbilidad con el TDAH que los niños maniáticos (90%), y que ambos grupos presentaban índices mayores de TDAH que los adolescentes con manía de inicio en la adolescencia (60%). Los estudios de TDAH también han documentado que el riesgo de desarrollar un trastorno bipolar se incrementa 10 veces en sujetos de ambos sexos con TDAH al compararse con controles sin TDAH de la misma edad y sexo.^{6,38}

TRASTORNO BIPOLAR PEDIÁTRICO

En décadas pasadas se pensaba que el TBP era un padecimiento infrecuente en la infancia, que aumentaba en la pubertad y en la adolescencia, y que hacer el diagnóstico diferencial entre el TBP y la esquizofrenia en esta etapa de la vida era difícil. Actualmente, los criterios diagnósticos de la taxonomía internacional facilitan el trabajo clínico,^{7,9,39} sobre todo los de gravedad y duración de los síntomas. Sin embargo, sigue siendo difícil reconocer el trastorno bipolar y diferenciarlo de otros padecimientos como el trastorno de conducta (TC), el TDAH en niños y adolescentes y la esquizofrenia.^{9,13,16} De manera convencional se ha establecido considerar el inicio temprano del trastorno bipolar antes de los 18 años y el inicio muy temprano antes de los 13 años. Se sabe que aproximadamente 20% de los pacientes con trastorno bipolar presentan el primer episodio durante la adolescencia, con un pico entre los 15 y 19 años. Las personas con familiares (principalmente los padres) que

hayan padecido TBP y que además sean portadores de un trastorno depresivo mayor, con intentos de suicidio o con abuso de sustancias adictivas, tienen un alto riesgo de presentar este padecimiento (Cuadro 1).^{42,43}

De la misma forma que el TDAH, el trastorno bipolar pediátrico puede ser confundido con algunos diagnósticos como:⁹

- La esquizofrenia
- El trastorno depresivo mayor
- El trastorno negativista desafiante y el trastorno de conducta
- Los trastornos de ansiedad
- El trastorno de Asperger
- El trastorno limítrofe de personalidad
- Los trastornos por uso de sustancias y obviamente
- Con el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

En la práctica clínica, algunos de los síntomas del TDAH (v. gr., la taquilalia o la distractibilidad) pueden confundirse fácilmente con algunos de los síntomas del trastorno bipolar. Esto puede llevar a recomendar un tratamiento erróneo y ensombrecer el pronóstico del paciente.

COMPARACIÓN DE LOS ESTUDIOS SOBRE TDAH Y TBP PEDIÁTRICO

Varios investigadores han comparado los síntomas apreciados en niños con TDAH y en niños con TBP; aquí mostramos algunos ejemplos:

- Uno de los primeros investigadores que publicó un estudio que comparaba en niños los síntomas del trastorno bipolar y el TDAH, fue Fristad.²⁴ Este investigador y su equipo encontraron que los niños con TBP tenían significativamente, con mayor frecuencia, ánimo elevado, aumento en la energía, trastornos en el pensamiento, fuga de ideas (taquipsiquia), aumento en la velocidad del discurso (taquilalia) e irritabilidad, comparados con niños con TDAH. En este estudio no se encontraron diferencias en cuanto a la inatención e hiperactividad.

Cuadro 1. Síntomas del Trastorno Bipolar en niños y adolescentes.⁹

A continuación se muestran de manera general las formas en las cuales los síntomas del trastorno bipolar pueden aparecer en los niños y los adolescentes:

- Típica: Niños con períodos típicos de manía, hipomanía, depresión o mixto (manía y depresión), ciclos rápidos (ciclos rápidos de manía y depresión).
- Típica, de corta duración: Niños con síntomas típicos bipolares, aunque los síntomas solamente ocurren por períodos cortos.
- Labilidad afectiva grave: Los niños sin síntomas típicos, aunque con labilidad afectiva grave, irritabilidad, cambios en el estado del ánimo, berrinches, impulsividad e hiperactividad.

- Biederman y cols.⁵ compararon los síntomas en niños con trastorno bipolar, otros con TDAH y un grupo de sujetos sanos. Encontraron que los niños con TBP comparados con los sujetos sanos tenían más problemas en todas las áreas evaluadas, incluidos problemas del pensamiento, inatención, ansiedad, depresión, problemas sociales, quejas somáticas (cefalea, dolor abdominal, etc.), aislamiento, agresión y delincuencia. Comparados con los sujetos con TDAH, el grupo con trastorno bipolar tenía más problemas de pensamiento, ansiedad, depresión, agresión y conductas delinquentes.
- Geller y cols.²⁷ compararon los síntomas entre niños con TDAH y niños con TBP. Para que los sujetos pudieran participar en el estudio, los niños diagnosticados con TBP debían tener ideas de grandiosidad y/o euforia. Como era de esperarse, los niños con TBP presentaban más euforia, ideas de grandiosidad, taquipsiquia y disminución en la necesidad para dormir que los sujetos con TDAH. No existieron diferencias en problemas en el juicio, la irritabilidad, la distractibilidad y los niveles de energía.
- Axelson y cols.² compararon un grupo amplio de niños y adolescentes menores con trastorno bipolar con otro amplio grupo de pacientes con trastornos depresivos, trastornos ansiosos, TDAH y trastornos conductuales. Encontraron que la euforia y los niveles altos de energía distinguían al paciente joven con trastorno bipolar de aquel paciente con otros trastornos psiquiátricos. No se encontraron diferencias en cuanto a la inatención, la irritabilidad y otros síntomas, aunque los grupos con trastorno bipolar y depresión tuvieron con mayor frecuencia pensamientos e intentos suicidas y síntomas psicóticos que los sujetos de los otros grupos diagnósticos.

El traslape de síntomas entre el TDAH y el TBP: Un problema real para el diagnóstico

Ahora bien, aunque como se ha mostrado previamente, la comorbilidad de ambos trastornos es real, existe un traslape sustancial entre los síntomas del TDAH y los del TBP. Esto dificulta algunas veces diagnosticar el trastorno bipolar en niños. Sin embargo, algunos síntomas se presentan solamente en niños con trastorno bipolar y pueden ayudar a diferenciar entre este estado y el TDAH (v. gr., disminución en la necesidad del dormir).

No es poco común que los niños con TDAH también desarrollen episodios de un trastorno depresivo mayor. Los sujetos con TDAH y depresión pueden ser mal diagnosticados fácilmente como bipolares.⁹

Algunas posibles claves para diferenciar entre TDAH y trastorno bipolar

El clínico debe sospechar la presencia de un trastorno bipolar en lugar de un TDAH cuando:⁹

- Los síntomas del «TDAH» aparecen en etapas tardías en la vida del sujeto (por ejemplo, después de los 10 años).
- Los síntomas del «TDAH» aparecen abruptamente en un niño que previamente estaba sano.
- Los síntomas del «TDAH» hubieran estado respondiendo a los estimulantes y hayan perdido su efectividad a pesar del apego al tratamiento.
- Los síntomas del «TDAH» se presenten de manera intermitente (es decir «vienen y van») y tiendan a ocurrir junto con cambios en el estado de ánimo.
- Un niño o adolescente con «TDAH» comienza a tener periodos de júbilo exagerado e inexplicable, depresión, disminución en la necesidad del dormir (particularmente si al día siguiente no se encuentra cansado y conductas sexuales inapropiadas).
- Un niño o adolescente con «TDAH» presenta cambios graves en su estado de ánimo, berrinches o rabia.
- Un niño o adolescente con «TDAH» tiene alucinaciones o delirios.
- Un niño o adolescente con «TDAH» tiene una fuerte historia familiar de un trastorno bipolar en su familia, particularmente si el niño no está respondiendo de manera adecuada al tratamiento apropiado.
- En la práctica clínica y el tratamiento de los pacientes con TDAH, es importante mencionar que el clínico muchas veces no toma en cuenta la formulación del estimulante (es decir, si es de liberación prolongada vs. de liberación inmediata) y si existe una ingesta irregular por parte del paciente, puede pensarse que el niño cursa con «cambios en su estado de ánimo» (por ejemplo: muy hiperactivo e impulsivo muy temprano, una conducta normal durante el día, y nuevamente hiperactivo, impulsivo e incluso irritable por la noche) y puede ser mal diagnosticado como un trastorno bipolar. Aún más, los estimulantes pueden causar irritabilidad o cierta tristeza, y estos efectos secundarios, junto con los síntomas del TDAH, pueden llevar nuevamente a un mal diagnóstico de un trastorno bipolar.

Es importante recordar también que el niño o el adolescente pueden tener tanto un TDAH como un trastorno bipolar comórbido.