

Opciones Terapéuticas para el Trastorno Bipolar en Niños y Adolescentes

Danielyan A y Kowatch RA: Pediatric Drugs 7(5):277-294, 2005

Introducción

El trastorno bipolar (TBP) en pediatría constituye una afección crónica y recurrente que altera gravemente la vida de los niños y adolescentes. Diversos estudios demostraron que, entre los niños, el TBP tiene altas tasas de morbilidad tales como morbilidad psicosocial con problemas en las relaciones familiares y con los pares, en el desempeño académico con mayores índices de fracaso y de abandono escolar, tasas más elevadas de abuso de sustancias y de suicidios, dificultades legales e internaciones múltiples. Con frecuencia, el TBP en niños y adolescentes es subdiagnosticado y subtratado, aunque recientemente se produjo un aumento en el empleo de drogas psicotrópicas para su tratamiento. Si bien hay pocos ensayos controlados, la práctica habitual consiste en tratar los TBP pediátricos del mismo modo que en los adultos, con estabilizadores del estado de ánimo (EEA) y antipsicóticos (AP). No obstante, no está establecida la duración óptima del tratamiento de mantenimiento y las normas disponibles se basan en datos limitados, la mayoría proveniente de estudios abiertos e informes y series de casos. En esta reseña, los autores analizaron la epidemiología, los métodos diagnósticos y los fármacos actualmente disponibles para el tratamiento del TBP en pediatría tales como los EEA y los AP atípicos. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline y PsycINFO, limitada a los artículos publicados en revistas con comité de expertos.

Epidemiología

La prevalencia de TBP en adultos se estima en aproximadamente el 1%, pero un análisis realizado en 2003 reveló una prevalencia del 6.4% del espectro de bipolaridad en la comunidad. La prevalencia real en niños y adolescentes no se ha determinado debido a que los datos actuales están basados principalmente en encuestas efectuadas en la comunidad con muestras relativamente pequeñas o en datos retrospectivos. La prevalencia a lo largo de la vida de TBP en una muestra de 1 709 adolescentes se estimó cercana al 1% y la incidencia fue del 3.4% en una muestra de 53 pacientes psiquiátricos adolescentes internados. La edad de inicio del TBP varía según los diferentes informes entre 8.1 ± 3.5 años y 15 a 19 años. Algunos datos sugieren que la manía de comienzo prepuberal puede ser más común en varones que en mujeres.

Diagnóstico

A fin de realizar el diagnóstico de TBP, primero es necesario caracterizar el tipo de episodio bipolar. Los episodios bipolares en el DSM-IV comprenden episodios maníacos, hipomaníacos y mixtos. Para evaluar a los niños con TPB para propósitos de investigación y para facilitar el proceso diagnóstico mediante la cobertura completa de los criterios del DSM-IV, con frecuencia se utilizan instrumentos diagnósticos estructurados y semiestructurados. Estos instrumentos son muy útiles para investigación, pero poco prácticos en el ámbito clínico debido a que su aplicación toma 3 a 4 horas. Las escalas de puntuación clínica se utilizan para establecer la gravedad de la enfermedad al inicio y para evaluar los cambios en los síntomas durante el tratamiento. La escala de puntuación de manía es una de las más comúnmente empleadas, posee una validez y confiabilidad aceptables y con ella es posible distinguir a los niños con manía de aquellos con hiperactividad.

Los niños y adolescentes con TBP en general presentan comorbilidades que pueden producir confusión en el proceso diagnóstico y en la prescripción del tratamiento apropiado. Si bien el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y la manía deben considerarse como diagnósticos diferenciales, por lo general coexisten. Algunos estudios sugirieron que la tasa de TDAH se encuentra entre el 57% a 98% en niños y adolescentes con TBP; mientras que las tasas de TBP en pacientes internados con TDAH varían entre el 11% y 12%. El diagnóstico diferencial puede ser dificultoso. Los trastornos de la conducta también coexisten con frecuencia con el TBP. La esquizofrenia es otro trastorno que puede confundirse con el TBP, dado que algunos de los principales síntomas de la esquizofrenia (alucinaciones, delirio) pueden observarse en niños y adolescentes con manía aguda. Muchos de los trastornos del estado de ánimo en jóvenes son diagnosticados erróneamente como esquizofrenia. Ante la falta de certeza diagnóstica entre esquizofrenia y TBP, la afección debe calificarse como no diagnosticada y tratarse inicialmente como un trastorno del estado de ánimo, ya que éstos tienen mejor pronóstico que la esquizofrenia. El abuso de sustancias es una comorbilidad importante que debe distinguirse del TBP. Por último, los pacientes con TBP también pueden manifestar múltiples trastornos de ansiedad.

Tratamiento

La utilización de EEA y AP en niños y adolescentes con TBP aumentó marcadamente en los últimos años. Sin embargo, los datos acerca de la seguridad y eficacia de los EEA y los AP atípicos para la terapia del TBP en pediatría son limitados. Si bien se considera que el TBP de comienzo temprano responde a las mismas drogas que el de inicio en la adultez, el uso de psicofármacos para el tratamiento del TBP en la infancia aún se basa en estudios realizados con pacientes adultos, informes de casos, ensayos efectuados en niños y

adolescentes con muestras pequeñas o estudios grandes con poblaciones mixtas de pacientes (TBP, TDAH o trastornos de conducta) sin controles adecuados. No hay datos acerca de cómo elegir un fármaco en particular y la duración óptima de las terapias a corto plazo y de mantenimiento. Una droga con actividad antimanía debe administrarse en una dosis adecuada por un período de al menos 4 a 6 semanas para determinar su eficacia y luego debe emplearse por períodos prolongados.

EEA

Litio. Los EEA son las drogas más estudiadas y, entre ellas, se encuentra el carbonato de litio. Tiene efectos múltiples y complejos en el cerebro, particularmente a nivel del segundo mensajero. Además, datos recientes sugieren que el litio, junto con el ácido valproico, puede tener efectos neurotróficos mediante la regulación indirecta de diversos factores involucrados en las vías de supervivencia de las células. También se demostró que el litio cumple un papel importante en la neuroprotección contra la excitotoxicidad del glutamato en las neuronas corticales. Esto último es fundamental, ya que recientemente se encontraron pruebas acerca de que las alteraciones en la neuroplasticidad y en la adaptación celular pueden intervenir en la fisiopatología del TBP.

El litio se absorbe rápidamente del sistema gastrointestinal, alcanza niveles pico 2 a 4 horas después de cada dosis, se excreta por los riñones y su vida media sérica en niños y adolescentes se estima en aproximadamente 18 horas.

La mayoría de los estudios demostraron que es efectivo en los adultos para reducir los síntomas de manía aguda, prevenir los episodios maníacos y depresivos recurrentes y reducir la inestabilidad del estado de ánimo entre los episodios. Esta droga también resultó eficaz en algunos adolescentes con manía. El litio fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los EE.UU. para el tratamiento del TBP en pacientes de 12 años o más. Sin embargo, los datos disponibles sobre su seguridad y eficacia para el TBP en pediatría son limitados. Diversos ensayos controlados, series de casos e informes de casos encontraron que el litio es efectivo en niños y adolescentes con TBP, especialmente en aquellos de inicio en la adolescencia. Sin embargo, las tasas de respuesta global pueden ser menores en comparación con los adultos, debido probablemente a la presentación más frecuente de síndromes maníaco-depresivos mixtos y al predominio de síntomas psicóticos en el TBP pediátrico, los cuales en general son más refractarios al tratamiento. En cuanto a las dosis recomendadas en niños y adolescentes con TBP se describieron dos enfoques para su cálculo: uno se basa en el peso corporal y es útil, exacto y fácil de utilizar en pacientes ambulatorios. Según este método, en niños de 6 a 12 años una dosis de 30 mg/kg/día en 3 tomas produce concentraciones de litio de 0.6 a 1.2

mmol/l dentro de los 5 días. En adolescentes mayores de 12 años puede emplearse una dosis diaria dividida de entre 900 y 1 200 mg para lograr los mismos niveles plasmáticos. El otro enfoque se basa en la cinética, utiliza una dosis única de 600 mg y mostró un buen valor predictivo para las concentraciones séricas de litio en niños.

Antes de comenzar el tratamiento con litio deben realizarse los siguientes estudios: determinación de niveles séricos de electrolitos, de creatinina, de urea y de calcio, pruebas de función tiroidea, electrocardiograma (ECG), hemograma completo y prueba de embarazo para las mujeres sexualmente activas. La función renal debe evaluarse cada 2 a 3 meses durante los primeros 6 meses y la función tiroidea durante el mismo período, luego cada 6 meses o según criterio clínico. La terapia a largo plazo con litio puede provocar hipoparatiroidismo y, por ende, los niveles séricos de calcio deben medirse una vez por año.

La evolución, el subtipo de enfermedad y las comorbilidades se consideran factores predictivos importantes de respuesta al tratamiento. El TBP clásico con una secuencia episódica de manía-depresión-eutimia, la sintomatología puramente maníaca, los episodios poco frecuentes, la buena respuesta previa al litio y los antecedentes familiares de buena respuesta al fármaco se consideran factores predictivos de respuesta positiva al litio. Por el contrario, los antecedentes familiares de TBP en parientes de primer grado, la prevalencia de estados maníacos mixtos con características psicóticas, los múltiples episodios previos, el ciclado rápido y las concentraciones séricas de litio < 0.6 mmol/l se asocian con una mala respuesta al tratamiento. La falta de adhesión a la terapia y la suspensión rápida del litio (dentro de las 2 semanas) se relacionaron con altas tasas de recaída. Los datos disponibles avalan la terapia de mantenimiento a largo plazo con litio. Esta estrategia se refleja en los informes de estudios en pacientes adultos acerca de que el tratamiento intermitente con litio provoca peores resultados que la terapia continua. En adolescentes, los factores predictivos de escasa respuesta al tratamiento con litio comprendieron la presencia de comorbilidades como el TDAH, los trastornos de conducta y el abuso de sustancias y alcohol, y de un trastorno de personalidad durante el período de eutimia.

Los efectos adversos del litio en niños y adolescentes incluyen náuseas, diarrea, dolor abdominal, sedación, temblor, polidipsia, poliuria, aumento de peso y acné. Algunos autores sugirieron que pueden observarse variaciones genéticas en la velocidad de eliminación del litio y los sujetos con eliminación lenta pueden presentar concentraciones séricas de litio inaceptablemente altas y reacciones adversas. Se postuló que los niños de menor edad tienen mayor riesgo de aparición de efectos adversos en comparación con los de mayor edad, aunque esta hipótesis es discutible. La utilización de litio a largo plazo en

adultos se asoció con una reducción clínicamente significativa de la tasa de filtración glomerular y de la capacidad de concentración urinaria máxima. Además, debido a la acción del litio sobre la hormona antidiurética, se comunicaron algunos casos de diabetes insípida. Estos efectos fueron reversibles una vez suspendida la droga. Se aconseja la evaluación de la función renal en los pacientes tratados por períodos prolongados. Si bien el litio no tiene efectos negativos sobre el crecimiento óseo, puede esperarse una influencia indirecta por el efecto sobre la glándula tiroidea. También se asoció con la aparición de hipotiroidismo, bocio y anticuerpos antitiroideos en informes de casos en niños y adolescentes. Otra área de preocupación en este grupo de edad tratado con litio es la función cognitiva, con datos discutibles. El litio puede producir algunos efectos adversos leves sobre la conducción cardíaca como bloqueo auriculoventricular de primer grado, ritmo sinusal irregular y aumento de las contracciones ventriculares prematuras. Las reacciones adversas neurológicas comprenden debilidad muscular, temblor, letargia, embotamiento cognitivo y cefaleas. Los niños menores de 6 años tienen mayor predisposición a presentar efectos adversos neurológicos y sobre el sistema nervioso central en comparación con los niños mayores y adolescentes, especialmente al comienzo del tratamiento con litio.

Las interacciones medicamentosas con el litio son comunes y algunos fármacos pueden aumentar su concentración; por lo tanto, debe utilizarse con precaución con las siguientes clases de drogas: antibacterianos, antiinflamatorios no esteroides, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes de los canales de calcio, AP, propanolol e inhibidores específicos de la recaptación de serotonina. El litio debe administrarse con precaución y las concentraciones séricas deben evaluarse cuidadosamente en pacientes con enfermedad renal, cardíaca y tiroidea o deshidratación grave. La droga se asoció con un aumento de la tasa de anomalías cardíacas fetales.

Acido valproico. Es un ácido carboxílico de cadena ramificada aprobado primero como agente anticonvulsivo y actualmente para el tratamiento de los pacientes (inclusive niños y adolescentes) con convulsiones parciales complejas, migrañas, episodios maníacos o enfermedad maníaco-depresiva. El mecanismo exacto de acción del ácido valproico tanto para el control de las convulsiones como de los trastornos del estado de ánimo no es claro, pero parece involucrar un aumento del recambio del neurotransmisor inhibitorio GABA, con potenciación de las funciones gabaérgicas. El ácido valproico se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal, alcanza concentraciones pico 2 a 4 horas después de cada dosis, muestra fuerte unión a proteínas, se metaboliza en el hígado y su vida media sérica se encuentra entre 8 y 16 horas en niños y adolescentes.

Diversos estudios sugirieron que el ácido valproico es más efectivo que el litio en adultos con manía mixta y TBP con ciclos rápidos. También demostró eficacia en adultos con manía aguda. La mayoría de los datos sobre utilización del ácido valproico en niños y adolescentes con TBP provienen de informes de casos y series de casos. Las concentraciones séricas óptimas de ácido valproico para adultos con TBP son de 85 a 125 µg/ml. La dosis usual para niños es de 15 a 20 mg/kg/día y para adolescentes de 1 000 a 3 000 mg/día. En niños y adolescentes pueden alcanzarse niveles séricos de ácido valproico de 50 a 60 µg/ml mediante una dosis inicial de 15 mg/g/día en 2 o 3 tomas. Una vez obtenida esta concentración sérica, la dosis generalmente se aumenta de acuerdo con la tolerancia individual y la respuesta. Las concentraciones séricas óptimas en niños y adolescentes no están establecidas. Es necesario efectuar las siguientes pruebas de laboratorio antes del comienzo del tratamiento: pruebas de función hepática, hemograma completo y prueba de embarazo en las mujeres sexualmente activas. El hemograma, el recuento de plaquetas y las pruebas de función hepática deben realizarse cada 6 meses o cuando se considere clínicamente conveniente. Se informó que la suspensión del ácido valproico produjo recaídas con mejoría luego de la reintroducción de la droga. Los posibles efectos adversos en niños y adolescentes comprenden: náuseas, aumento del apetito, incremento de peso, sedación, trombocitopenia, caída transitoria del cabello, temblor y vómitos; hepatotoxicidad, hiperamonemia, discrasias sanguíneas, disminución de los niveles séricos de carnitina, defectos del tubo neural en el feto, pancreatitis, hiperglucemia y alteraciones menstruales. Se comunicó una asociación entre el ácido valproico y el síndrome metabólico en mujeres jóvenes. Debido a que esta droga se metaboliza en el hígado en el sistema enzimático citocromo P450 debe emplearse con precaución en pacientes con disfunción hepática y pueden producirse interacciones con diversos fármacos. Las drogas que pueden incrementar las concentraciones de ácido valproico son la eritromicina, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, la cimetidina y los salicilatos. El ácido valproico puede provocar el aumento de los niveles de fenobarbital, primidona, carbamazepina, fenitoína, antidepresivos tricíclicos y lamotrigina.

Carbamazepina. Es un agente anticonvulsivo estructuralmente similar a la imipramina. El mecanismo de acción exacto de esta droga se desconoce, pero parece involucrar la inhibición de la formación del monofosfato de adenosina cíclico. La carbamazepina se metaboliza por el sistema enzimático citocromo P450 hepático a un metabolito activo carbamazepina-10,11-epóxido. La carbamazepina induce su propio metabolismo y esta autoinducción se completa 3 a 5 semanas después del comienzo del tratamiento con una dosis fija. La vida media de eliminación se encuentra entre 25 y 65 horas y disminuye a las 9 a 15 horas luego de la autoinducción de las enzimas del citocromo P450.

La carbamazepina demostró su eficacia en el tratamiento de los adultos con manía y se ha informado que su combinación con litio es superior a la monoterapia con litio. Sin embargo, no hay estudios controlados sobre el tratamiento en niños y adolescentes. La mayoría de los datos en pediatría provinieron de informes de niños y adolescentes con TDAH o trastornos de conducta, algunos con alteraciones neurológicas. Algunas comunicaciones de casos y series de casos sugirieron que la droga puede ser efectiva en adolescentes con manía que no respondieron al litio. La dosis inicial sugerida es de 100 mg 2 veces por día en los niños de 6 a 12 años y 100 mg 3 veces por día para los de 12 años o más. Las concentraciones séricas terapéuticas deben estar entre 4 a 12 µg/ml. La dosis máxima de carbamazepina no debe superar los 1 000 mg en los niños de 6 a 12 años y los 1 200 mg en los pacientes de 13 años o más. Las pruebas de laboratorio que deben realizarse antes de iniciar el tratamiento son las siguientes: hemograma completo, pruebas de función hepática y prueba de embarazo en las mujeres sexualmente activas. Se informaron menores efectos adversos con carbamazepina en comparación con el litio; los más comunes incluyen sedación, ataxia, vértigo, visión borrosa, náuseas y vómitos. Debido a la estimulación del sistema enzimático citocromo P450 hepático, puede tener interacciones clínicamente significativas en niños y adolescentes. La carbamazepina disminuye la eliminación de litio y aumenta el riesgo de neurotoxicidad. Las drogas que incrementan sus niveles son: eritromicina, cimetidina, fluoxetina, verapamilo y ácido valproico; mientras que la carbamazepina puede aumentar las concentraciones de fenobarbital, primidona, fenitoína, antidepresivos tricíclicos y lamotrigina. La droga está contraindicada en pacientes con antecedentes de supresión de la médula ósea o alteraciones hematológicas inducidas por drogas ya que se informaron casos de anemia aplásica y de agranulocitosis.

Oxcarbazepina. Es un 10-cetoanálogo de la carbamazepina, indicada como terapia adyuvante para las convulsiones parciales en pacientes de 4 a 16 años. Las similitudes clínicas con la carbamazepina junto con su mejor perfil de seguridad constituyen consideraciones importantes en la elección terapéutica para niños con TBP. Según el conocimiento de los autores, hay sólo una comunicación de un caso sobre la eficacia de oxcarbazepina en pacientes pediátricos con TBP. Se requiere la realización de estudios controlados.

Otros agentes EEA: Se sugirió que algunos agentes anticonvulsivos más nuevos (lamotrigina, gabapentín y topiramato) pueden tener actividad estabilizadora del estado de ánimo en niños con TBP. Sin embargo, no se efectuaron ensayos controlados. La utilización de estas drogas en el TBP se basa en la experiencia individual de los médicos y de estudios de tipo abierto, informes y series de casos.

Se comunicó una alta incidencia (1/1 000) de erupciones cutáneas graves, en algunos casos con progresión a síndrome de Stevens-Johnson con lamotrigina, por lo cual debe emplearse con precaución en menores de 16 años. Hay datos limitados acerca de la seguridad y eficacia de gabapentín para el tratamiento del TBP en niños y adolescentes. El uso de topiramato se asoció con anorexia y pérdida de peso, por lo cual puede ser útil como terapia adjunta en los pacientes que presentaron aumento de peso como consecuencia del tratamiento con otras drogas psicotrópicas.

Agentes AP atípicos

Estos agentes (clozapina, quetiapina, risperidona, olanzapina, ziprasidona, aripiprazol) demostraron ser efectivos para el tratamiento de la manía aguda y esquizofrenia en adultos. Sin embargo, no hay estudios controlados sobre su uso en el TBP pediátrico. Se observó que algunos adolescentes con TBP tipo I presentaron resistencia a los EEA y que pueden responder mejor a los AP atípicos más nuevos. Los AP atípicos no sólo presentan actividad antipsicótica sino que demostraron poseer propiedades timolépticas con efectos sobre los síntomas de manía y depresión en el TBP. Hasta la fecha se realizaron tres grandes estudios controlados con olanzapina, dos con risperidona, uno con ziprasidona y uno con aripiprazol en adultos con TBP, más un ensayo controlado con quetiapina como tratamiento adyuvante en adolescentes con manía. Todos estos estudios demostraron que estos AP atípicos fueron eficaces para la terapia del TBP. Si bien los datos provenientes de ensayos controlados con AP atípicos en el TBP juvenil son muy limitados, estas drogas se utilizaron en niños y adolescentes con manía, especialmente en los casos de resistencia a otras drogas.

Los efectos adversos de la olanzapina incluyen agranulocitosis, sedación, aumento de peso, salivación y un riesgo pequeño de miocarditis. Debido al riesgo de agranulocitosis potencialmente mortal, sólo deben tratarse con esta droga los pacientes gravemente enfermos que no respondieron adecuadamente a al menos otros dos agentes AP. Las reacciones adversas asociadas con la quetiapina incluyen hipotensión ortostática, mareos, taquicardia, aumento de peso, somnolencia, constipación, boca seca y dispepsia. La risperidona puede provocar síntomas extrapiramidales, probablemente relacionados con la dosis, aunque con menos frecuencia en comparación con los AP típicos. Los efectos adversos asociados más comúnmente con risperidona son el aumento de peso y la sedación (18%) y los menos frecuentes incluyen hipotensión ortostática, mareos, insomnio o somnolencia, taquicardia, constipación, rinitis y prolongación del intervalo QT corregido. Las reacciones adversas comunicadas con olanzapina incluyen aumento de peso y sedación. No se informaron efectos adversos graves con el uso de aripiprazol en

pediatría; mientras que no hay datos sobre los efectos de la ziprasidona en niños y adolescentes.

Terapia combinada

Hay pruebas crecientes provenientes de estudios realizados en niños y en adultos que demuestran que la adición de un agente antipsicótico atípico a una droga estabilizadora del estado de ánimo puede disminuir los síntomas de TBP y mejorar la tasa de respuesta global en comparación con la monoterapia.

Conclusión

A pesar de la ausencia de ensayos controlados sobre la eficacia y seguridad de las drogas psicotrópicas en niños y adolescentes con TBP, se utilizan con frecuencia los EEA y AP atípicos. La prescripción se basa principalmente en los resultados de los estudios realizados en adultos y de los datos provenientes de informes de casos, series de casos y ensayos de tipo abierto. No obstante, aun estos datos limitados sugieren que el TBP en niños y adolescentes parece responder a las mismas drogas utilizadas en los adultos. Hay pruebas recientes de que, en muchos casos, los niños y adolescentes con TBP pueden requerir tratamiento con un EEA más un AP atípico para el logro de una respuesta completa. De todos modos, aún resulta necesario realizar estudios controlados con farmacoterapia combinada.

Psychopharmacology column: the use of lithium carbonate with pediatric populations

Pearson GS, Banga A: J Child Adolesc Psychiatr Nurs. 2012 Nov;25(4):232-4. doi: 10.1111/jcap.12008. Epub 2012 Oct 11.

Source: UConn School of Medicine, Department of Psychiatry, Child and Adolescent Division, Farmington, CT, USA. gpearson@uchc.edu

Bipolar depression in pediatric populations : epidemiology and management

Cosgrove VE, Roybal D, Chang KD: Paediatr Drugs. 2013 Apr;15(2):83-91. doi: 10.1007/s40272-013-0022-8.

Source: Pediatric Bipolar Disorders Program, Division of Child and Adolescent Psychiatry, Stanford University School of Medicine, 401 Quarry Road, Palo Alto, CA 94305, USA.
veileen@stanford.edu

Abstract

Depression in children and adolescents with bipolar disorder is more commonly observed than mania or hypomania, and is associated with significant functional disability in multiple environmental realms. Optimal management of pediatric bipolar depression is often defined by its multimodal nature with emphasis on both psychopharmacological and psychosocial treatment. This article provides a brief overview of the epidemiology and clinical course of pediatric bipolar depression, a clinically-oriented guide to the evidence-based psychopharmacological and psychosocial management of bipolar depression in youth, and suggestions on how best to integrate medication and therapy. Recommended treatment for bipolar depression in pediatric populations usually includes both medication and psychosocial interventions given a paucity of double-blind, placebo-controlled psychopharmacological studies. Lithium and lamotrigine are feasible and tentatively efficacious options; however, treatment with quetiapine monotherapy may be no better than placebo. Furthermore, some youth may be at heightened risk for developing manic symptoms after treatment with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Psychotherapy, either alone or adjunctively with medications, provides practitioners with a safe and feasible alternative. Interpersonal and Social Rhythm Therapy for Adolescents (IPSRT-A), Child- and Family-Focused Cognitive Behavioral Therapy (CFF-CBT), Dialectical Behavior Therapy for Adolescents (DBT-A), family psychoeducation, and Family Focused Therapy for Adolescents (FFT-A) are evidence-based treatments available to clinicians treating youth with bipolar depression.

Post-acute effectiveness of lithium in pediatric bipolar I disorder

Findling RL, Kafantaris V, Pavuluri M, McNamara NK, Frazier JA, Sikich L, Kowatch R, Rowles BM, Clemons TE, Taylor-Zapata P: J Child Adolesc Psychopharmacol. 2013 Mar;23(2):80-90.

Source: Johns Hopkins University and the Kennedy Krieger Institute, Baltimore, Maryland, USA. RFindling@jhmi.edu

Abstract

OBJECTIVE:

This study examined the long-term effectiveness of lithium for the treatment of pediatric bipolar disorder within the context of combination mood stabilizer therapy for refractory mania and pharmacological treatment of comorbid psychiatric conditions.

METHODS:

Outpatients, ages 7-17 years, meeting American Psychiatric Association, diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. (DSM-IV) diagnostic criteria for bipolar disorder I (BP-I) (manic or mixed) who demonstrated at least a partial response to 8 weeks of open-label treatment with lithium (phase I) were eligible to receive open-label lithium for an additional 16 weeks (phase II). Up to two adjunctive medications could be prescribed to patients experiencing residual symptoms of mania or comorbid psychiatric conditions, following a standardized algorithm.

RESULTS:

Forty-one patients received continued open-label long-term treatment with lithium for a mean of 14.9 (3.0) weeks during phase II. The mean weight-adjusted total daily dose at end of phase II was 27.8 (6.7) mg/kg/day, with an average lithium concentration of 1.0 (0.3) mEq/L. Twenty-five of the 41 patients (60.9%) were prescribed adjunctive psychotropic medications for residual symptoms. The most frequent indications for adjunctive medications were refractory mania (n=13; 31.7%) and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (n=15; 36.6%). At the end of this phase 28 (68.3%) patients met a priori criteria for response ($\geq 50\%$ reduction from phase I baseline in young mania rating scale [YMRS] summary score and a clinical global impressions-improvement [CGI-I] score of 1 or 2), with 22 (53.7%) considered to be in remission (YMRS summary score ≤ 12 and CGI-severity score of 1 or 2). These data suggest that patients who initially responded to lithium maintained mood stabilization during continuation treatment, but partial responders did not experience further improvement during Phase II, despite the opportunity to receive adjunctive medications. The most commonly reported ($\geq 20\%$) adverse events associated with lithium treatment were vomiting, headache, abdominal pain, and tremor.

CONCLUSIONS:

Lithium may be a safe and effective longer-term treatment for patients with pediatric bipolar disorder who respond to acute treatment with lithium. Partial responders to acute lithium did not appear to experience substantial symptom improvement during the continuation phase, despite the possibility that adjunctive medications could be prescribed.