

ARTÍCULO ORIGINAL

ORIGINAL ARTICLE

Recibido: 26/04/2021. Aceptado: 14/07/2021

ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y PSICOPATOLOGÍA AFECTIVA EN POBLACIÓN ADULTA Y PEDIÁTRICA: DEPRESIÓN, MANÍA Y SÍNDROME PSEUDOBULBAR

MULTIPLE SCLEROSIS AND AFFECTIVE PSYCHOPATHOLOGY IN THE ADULT AND PEDIATRIC POPULATION: DEPRESSION, MANIA AND PSEUDOBULBAR SYNDROME

Nuria Román Avezuela¹, María del Valle Martín², Diana Velilla Antolín³

¹Psiquiatra Clínica Dr. León (Madrid). nuriaroman@hotmail.es. ²Psiquiatra, Hospital Severo Ochoa (Leganés). mariadelvallemartin@gmail.com

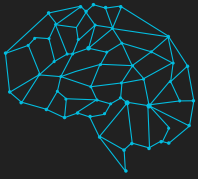
³Neuropediatra (Madrid). velilla.diana@gmail.com

Correspondencia: Nuria Román Avezuela. Clínica Dr. León. C/Roncesvalles, 2 (28007). Madrid. Spain.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA, BUENAS PRÁCTICAS Y CESIÓN DE DERECHOS

Las autoras responsables del manuscrito, "ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y PSICOPATOLOGÍA AFECTIVA EN POBLACIÓN ADULTA Y PEDIÁTRICA: DEPRESIÓN, MANÍA Y SÍNDROME PSEUDOBULBAR." declaran que este artículo ni se ha enviado, ni publicado anteriormente en ninguna otra revista científica nacional o internacional y que no ha recibido financiación para su desarrollo. NR y MV han recibido financiación para la asistencia a congresos de Otsuka y JanssenCilag. DV declara que no ha recibido financiación que suponga un conflicto de intereses.

NR ha contribuido revisando la bibliografía y redactando la introducción, los apartados "Depresión", "Manía" y "Síndrome pseudobulbar". DV ha revisado la bibliografía y redactado el apartado de "Psicopatología afectiva en niños y adolescentes". MV ha revisado el artículo, redactando el resumen, introducción, los apartados "Depresión", "Manía" y "Síndrome pseudobulbar".



RESUMEN

La comorbilidad psiquiátrica en pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple está presente en más de la mitad de los casos (60%). La patogenia es compleja y su tratamiento, no sólo mejora la calidad de vida del paciente, sino que incluso parece que podría mejorar la evolución, pudiendo reducir el proceso inflamatorio y la desmielinización.

El episodio depresivo mayor es el trastorno afectivo más frecuentemente diagnosticado en pacientes con esclerosis múltiple. Como tratamiento de primera elección se plantea la terapia cognitivo-conductual y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

El riesgo de padecer un trastorno del espectro bipolar es el doble en este grupo de pacientes. Los tratamientos más recomendados serían litio y antipsicóticos atípicos, en especial quetiapina y aripiprazol.

El síndrome pseudobulbar se presenta hasta en el 10 % de los casos. El tratamiento de primera elección también son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, aunque su patogenia y respuesta al tratamiento difieren de los trastornos depresivos.

La prevalencia de los trastornos afectivos en la población infantil diagnosticada de esclerosis múltiple varía mucho según las diferentes series consultadas. Los síntomas más frecuentes son la fatiga, al igual que en adultos, el ánimo depresivo y las alteraciones cognitivas.

Palabras clave: Esclerosis múltiple, psicopatología, afectiva, depresión, bipolar, manía, pseudobulbar, pediátrico.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurodegenerativa, de la que no se dispone aún de un tratamiento curativo, que puede afectar a cualquier área del sistema nervioso central, con alto riesgo de discapacidad y de curso impredecible (Silveira et al. 2019). Su estudio psicopatológico se remonta a las primeras descripciones de la enfermedad, realizadas por J.M. Charcot, a mediados del siglo XIX en el Hospital de La Salpêtrière de París (Gafson, Giovannoni, y Hawkes 2012).

Se estima que hasta un 60% de los pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple presentan algún tipo de psicopatología. La clínica afectiva es la más frecuente, aunque también se ha objetivado una mayor prevalencia otros síndromes como ansiedad, psicosis, y abuso de sustancias con

ABSTRACT

Psychiatric comorbidity in patients diagnosed with multiple sclerosis is present in more than half of the cases (60%). The pathogenesis is complex and its treatment not only improves the patient's quality of life, but it even seems that it could improve the evolution reducing the inflammatory process and demyelination.

Major depressive episode is the most frequently diagnosed affective disorder in patients with multiple sclerosis. Cognitive-behavioral therapy and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants are the first treatment of choice.

The risk of developing bipolar spectrum disorder is twice as high in this group of patients. The most recommended treatments would be lithium and atypical antipsychotics, especially quetiapine and aripiprazole.

Pseudobulbar syndrome occurs in up to 10% of cases. Selective serotonin reuptake inhibitors are also the treatment of first choice, although their pathogenesis and response to treatment differ from depressive disorders.

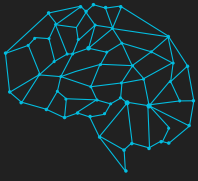
The prevalence of affective disorders in the pediatric population diagnosed with multiple sclerosis varies greatly according to the different series consulted. The most frequent symptoms are fatigue, as in adults, depressive mood and cognitive disturbances.

Keywords: Multiple sclerosis, psychopathology, affective, depression, bipolar, mania, pseudobulbar, pediatric.

respecto a otros grupos que padecen enfermedades neurodegenerativas (Murphy et al. 2017).

La psicopatología afectiva en esclerosis múltiple a menudo es infradiagnosticada e infratratada, por lo que se asocia a una peor adherencia terapéutica, mayores niveles de fatiga y menor calidad de vida (Marrie et al. 2015). A pesar de que su patogénesis es compleja y en muchos casos, incierta, disponemos de abordajes terapéuticos que pueden mejorar sustancialmente la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes (Murphy et al. 2017).

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión narrativa de los recientes hallazgos epidemiológicos, patogénicos, clínicos y terapéuticos de la psicopatología afectiva asociada a esclerosis múltiple -depresión, manía y síndrome pseudobulbar- en población adulta y pediátrica.



MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa de los artículos publicados en las bases de datos PubMed y Cochrane. Las palabras clave utilizadas fueron escogidas según la terminología Mesh y Decs: multiple sclerosis, psychiatric, psychopathology, affective, depression, bipolar, mania, pseudobulbar, pediatric, pediatric-onset, children, psychopharmacology. El límite temporal empleado para el cribado de artículos fueron aquellos trabajos publicados entre los años 2000 y 2020.

El planteamiento de la búsqueda bibliográfica se basó en la obtención de documentación que aportara información actualizada sobre la epidemiología, patogenia, clínica y tratamiento de la psicopatología afectiva asociada a la esclerosis múltiple en población adulta e infanto-juvenil. Para ello, se dividió la búsqueda en cuatro apartados: (1) depresión, (2) manía y (3) síndrome pseudobulbar del adulto y (4) psicopatología afectiva en población infanto-juvenil.

Para la elaboración de los tres primeros apartados se seleccionaron solamente metaanálisis y revisiones sistemáticas. Y para el último apartado, psicopatología afectiva en población infanto-juvenil, ante la escasez de trabajos publicados, se amplió la búsqueda a ensayos clínicos y estudios observacionales.

Entre las limitaciones de la investigación es preciso mencionar que, si bien la metodología permite alcanzar los objetivos principales, se trata de una revisión narrativa no sistemática.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

DEPRESIÓN

Epidemiología

Se estima que la prevalencia del episodio depresivo mayor en los pacientes con esclerosis múltiple se encuentra entorno al 23,7% (Marrie et al. 2015). Al menos la mitad de los pacientes presentarán clínica depresiva a lo largo de su vida, siendo la fatiga el síntoma más frecuente (Novo et al. 2016).

El riesgo de suicidio en esta población es significativamente mayor que en otras enfermedades neurológicas crónicas, alcanzando cifras de hasta un 3% (Marrie et al. 2015).

Patogenia

La patogenia de la clínica depresiva en la esclerosis múltiple es compleja y multifactorial. En la bibliografía disponible

hasta la actualidad, se postulan como posibles causas las siguientes:

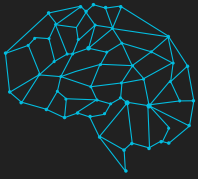
- Impacto psicosocial. Se trata de una enfermedad neurodegenerativa, con un curso impredecible, que puede producir una pérdida importante de las funciones físicas y cognitivas, de la red social y del estatus económico y red social (Murphy et al. 2017).
- Efecto directo del propio proceso desmielinizante sobre áreas frontal, temporal y sistema límbico, originando una "comunicación anormal" entre las regiones cerebrales que regulan las emociones, como la conexión entre la amígdala y la corteza prefrontal (Pozuelo Moyano y Benito León 2015).
- Efecto adverso al tratamiento con interferón beta, corticoesteroides, baclofeno, dantrolene y tizanidina. De todos ellos, el que produce más frecuentemente depresión como efecto adverso es el interferón beta. Incluso, se propone un tratamiento antidepresivo preventivo en pacientes que hayan presentado antecedentes de episodios depresivos mayores. La clínica depresiva puede estar asociada no solo al tratamiento, sino también a la discontinuación del mismo (Murphy et al. 2017).
- Hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Una respuesta positiva al test de supresión con dexametasona, se ha relacionado con un mayor número de lesiones. El aumento de las concentraciones de citoquinas proinflamatorias secundarias al proceso desmielinizante produce un efecto activador sobre el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (Pozuelo Moyano y Benito León 2015).

En un principio, parece que no se baraja la existencia de vulnerabilidad genética compartida entre episodio depresivo mayor unipolar y esclerosis múltiple según la evidencia disponible (Murphy et al. 2017).

La patogenia de la fatiga secundaria a esclerosis múltiple es compleja, pero parece que uno de los factores que potencialmente contribuyen a su desarrollo es la comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos (Manjaly et al. 2019).

Clínica

Uno de los motivos del infradiagnóstico de los episodios depresivos mayores en esclerosis múltiple es que se pueden presentar con clínica similar. La sensación de fatiga es el síntoma aislado más frecuentemente referido por estos pacientes (Manjaly et al. 2019). Otros síntomas a menudo descritos y que pueden dificultar el diagnóstico diferencial serían anorexia, dificultades de concentración y memoria, e insomnio (Murphy et al. 2017).



Además, los síntomas depresivos más específicos -como ánimo triste, anhedonia y cogniciones depresivas- son menos habituales, y la presentación puede ser un tanto atípica, predominando otros síntomas, como el ánimo irritable (Murphy et al. 2017).

En este grupo de pacientes resulta especialmente importante valorar la presencia de clínica depresiva en las consultas médicas de seguimiento habitual, como Atención Primaria o Neurología. Para ello puede ser útil el uso de test psicométricos -escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión e inventario para la depresión de Beck-, como herramientas de cribado y evaluación de la respuesta al tratamiento (Marrie et al. 2015).

Tratamiento

La eficacia de la terapia cognitiva-conductual en pacientes deprimidos y diagnosticados de esclerosis múltiple está demostrada, con unas tasas de respuesta del 50 % y se plantea como el tratamiento de primera elección (Chwastiak y Ehde 2007).

Los tratamientos psicofarmacológicos que han demostrado eficacia en estos casos son los siguientes:

- Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Son el tratamiento de primera elección debido a sus ventajas de tolerabilidad y seguridad. Podrían reducir la degradación axonal, induciendo la glucogenólisis astrocitaria; y aumentar la producción de cAMP, disminuyendo así la inflamación y la desmielinización. Además, la sertralina podría disminuir la liberación de citoquinas proinflamatorias (Murphy et al. 2017).
- Mirtazapina. Su escaso riesgo de disfunción sexual y su efecto inhibitorio sobre la producción de citoquinas inflamatorias, hacen que sea una excelente alternativa a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Feinstein et al. 2004).
- Antidepresivos tricíclicos y duales. Deben tenerse en cuenta por su efecto sobre el dolor neuropático (Murphy et al. 2017).
- Bupropion. Sus efectos terapéuticos sobre la fatiga y su respeto por la función sexual, hacen que sea un fármaco ventajoso en este grupo de pacientes (Pardini et al. 2013).
- En casos resistentes, se ha empleado quetiapina, litio o incluso terapia electroconvulsiva, con buena respuesta y tolerancia (Silveira et al. 2019).

Los tratamientos que han demostrado mayor evidencia en la fatiga secundaria son rehabilitación, ejercicio físico aeróbico y la amantadina (Manjaly et al. 2019).

MANÍA

Epidemiología

En diversos estudios, se ha objetivado que el riesgo de trastornos del espectro bipolar es mayor en personas que padecen esclerosis múltiple respecto a la población general. Se estima que el riesgo de trastorno bipolar tipo I y II podría ser el doble (Iacovides y Andreoulakis 2011).

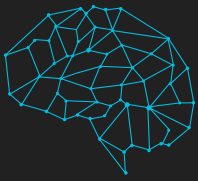
Patogenia

La relación entre los trastornos del espectro bipolar y la esclerosis múltiple es multifactorial y compleja. Se plantean como posibles mecanismos patogénicos los siguientes:

- Efecto adverso a fármacos empleados en esclerosis múltiple. Los corticoesteroides son el tratamiento de primera elección para los brotes y su efecto inductor de manía está sobradamente documentado. Otros fármacos que también pueden producir manía como efecto adverso potencial son baclofeno, dantroleno, tizanidina e interferón. No existe suficiente evidencia como para poder afirmar que mitoxantrone y natalizumab puedan producir manía. Las manías inducidas por fármacos son tiempo y dosis-dependientes, responden bien a la retirada del agente causal y al tratamiento psicofarmacológico (Murphy et al. 2017).
- Efecto directo del propio proceso desmielinizante sobre el lóbulo frontal y/o ambos lóbulos temporales. En estos casos, la respuesta al tratamiento psicofarmacológico no es buena. Sin embargo, mejoran con tratamientos dirigidos a la esclerosis múltiple. Suelen aparecer en pacientes con un curso de enfermedad más avanzado, de al menos un año, que asocian otros síntomas neurológicos (Iacovides y Andreoulakis 2011).
- Asociación genética entre esclerosis múltiple y trastorno bipolar. Uno de los loci identificados en la heredabilidad del trastorno bipolar, la región 6q 21-22, tiene una localización próxima a ciertos haplotipos del complejo HLA sobrerrepresentados en pacientes que padecen esclerosis múltiple (Bozikas et al. 2003).
- Estrés y personalidad premórbida. Se ha establecido la asociación entre la presencia de rasgos de personalidad premórbidos con altas puntuaciones de neuroticismo y bajas en factor C del modelo de los cinco grandes de Goldberg, tendrían mayor riesgo de disminución de sustancia gris y euforia (Benedict et al. 2013).

Clínica

En pacientes que padecen esclerosis múltiple, podemos objetivar episodios maniacos francos en los que,



además de la alteración del estado de ánimo (euforia o irritabilidad excesivas), existe un aumento patológico de la actividad cerebral, con afectación de las funciones ejecutivas superiores. Es común observar la presencia de dificultades para mantener la atención y concentración, taquipsiquia y taquilalia marcadas, incremento de la actividad intencional o disminución de las necesidades de sueño. Pueden aparecer también alteraciones conductuales (desinhición, estallidos de ira) e incluso sintomatología psicótica en forma de ideación delirante de perjuicio (Murphy et al. 2017).

Aquellos pacientes que se encuentran en un estadio avanzado, con deterioro cognitivo, lesiones desmielinizantes generalizadas en todo el cerebro (especialmente en el lóbulo frontal), disminución de sustancia gris y aumento del tamaño de los ventrículos, pueden presentar un estado eufórico basal persistente (Iacovides y Andreoulakis 2011).

Tratamiento

- Litio. Ha demostrado que puede reducir la desmielinización en modelos animales (Murphy et al. 2017) además de las ventajas que tiene su empleo en trastorno bipolar y depresiones resistentes. Debemos tener en cuenta, no obstante, que la poliuria secundaria puede empeorar la disfunción vesical en estos pacientes (Patten 2019).
- Se recomienda el uso de antipsicóticos atípicos frente a los típicos debido a su menor riesgo de efectos extrapiramidales, que resultan especialmente inconvenientes. Dos antipsicóticos atípicos, empleados a menudo en el tratamiento del trastorno bipolar, como quetiapina y aripiprazol también podrían ejercer un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad. Quetiapina actuaría como agente inmunomodulador en condiciones de experimentación, disminuyendo la actividad de la inmunidad celular que causa pérdida de oligodendrocitos y descomposición de la mielina; frenando la pérdida de mielina y la destrucción de oligodendrocitos; estimulando su proliferación y maduración; bloqueando la pérdida de oligodendrocitos maduros inducida por cuprizona; y disminuyendo la actividad superóxido dismutasa de cobre-cinc. Aripiprazol tendría un efecto inhibitorio sobre las células de la microglía, disminuyendo así su neurotoxicidad (Murphy et al. 2017).
- Terapia electroconvulsiva. La evidencia disponible es limitada, pero parece que podría ser un tratamiento eficaz y seguro para casos graves de manía y depresión resistentes a tratamiento farmacológico, con un mínimo riesgo de deterioro (Steen, Narang, y Lippmann 2015).

SINDROME PSEUDOBULBAR

Otro síndrome afectivo que pueden presentar los pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple es el afecto pseudobulbar. Se trata de episodios de llanto o risa, desproporcionados o incongruentes (Patten 2019).

Epidemiología

Los estudios publicados sobre la epidemiología del síndrome pseudobulbar son escasos. Se estima que podría presentarse hasta en el 10 % de los pacientes pero también se puede manifestar en otras enfermedades neurológicas (Iacovides y Andreoulakis 2011).

Patogenia

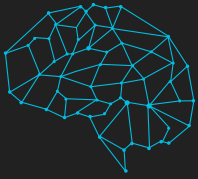
La patogenia del síndrome pseudobulbar es aún incierta. Se plantea que podrían estar implicadas distintas regiones cerebrales y neurotransmisores. Originalmente, se postulaba que estaba causado por la afectación de las acciones inhibitorias del cortex prefrontal sobre los núcleos bulbares y el hipotálamo. Sin embargo, recientemente se ha descubierto que también podrían verse implicadas otras estructuras como pontocerebelosas, cingulado anterior, capsula interna, núcleos talámicos y subtalámicos, pedúnculos y cerebelo (Chwastiak y Ehde 2007).

La afectación de las vías serotoninérgicas es la hipótesis con mayor evidencia, aunque también podrían verse implicadas otras vías como la dopaminérgica, noradrenérgica y glutamatérgica (Iacovides y Andreoulakis 2011).

Clínica

El síndrome pseudobulbar suele aparecer en pacientes con una larga evolución, que presentan una esclerosis múltiple tipo crónico-progresivo, con discapacidad y disfunción cognitiva asociadas (Chwastiak y Ehde 2007).

Se debe realizar diagnóstico diferencial con episodios mixtos y con ciclos rápidos de trastorno bipolar. En el síndrome pseudobulbar, la duración episodios de incongruencia o desproporción afectiva es inferior al de un episodio afectivo mayor. Los accesos de llanto y/o risa son egodistónicos para el paciente, quien realiza crítica de los mismos explicando cómo siente que pierde el control sobre su expresión emocional. Suelen ser más frecuentes los accesos de llanto incontrolable que los de risa (Demler 2017). Además, en el síndrome pseudobulbar no se encuentran otros síntomas maniacos asociados (como la disminución de las necesida-



des de sueño o el aumento de la energía, de la actividad intencional, de la velocidad del habla...). Sin embargo, hasta en un 50% de los casos puede coexistir síndrome pseudobulbar con un trastorno afectivo, tratándose en la mayoría de los casos, de un episodio depresivo (Iacovides y Andreoulakis 2011).

Tratamiento

Se han empleado numerosos tratamientos psicofarmacológicos en el tratamiento del síndrome pseudobulbar, pero por el momento los inhibidores de la recaptación de serotonina han sido considerados tradicionalmente de primera línea por su buena tolerancia, aunque la respuesta a la asociación de dextrometorfano y quinidina tiene una evidencia más sólida (Patten 2019). En aquellos casos en los que no sean tolerados o sean ineficaces, se plantea el uso de otros antidepresivos (como mirtazapina, reboxetina, antidepresivos duales y tricíclicos), lamotrigina, amantadina y levodopa (Demler 2017).

La respuesta al tratamiento con antidepresivos es sustancialmente diferente a la observada en los episodios depresivos mayores. Es muy rápida, de unos pocos días (a menudo 1-3 días). Este hallazgo también viene a sugerir que episodio depresivo mayor y síndrome pseudobulbar son dos entidades distintas (Demler 2017).

PSICOPATOLOGÍA AFECTIVA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple puede debutar antes de los 18 años en el 5-10% de los casos. El perfil de las alteraciones psiquiátricas asociadas puede diferir en los niños debido a que la enfermedad se produce en un periodo clave del desarrollo del sistema nervioso central, sin embargo la psicopatología afectiva es similar a la presentada por el adulto. Los síntomas que se reportan con más frecuencia son la fatiga, depresión o alteración cognitiva, y pueden ocurrir desde los primeros estadios de la enfermedad. Algunos estudios estiman que la fatiga está presente en el 20-73% de los niños con esclerosis múltiple. La prevalencia de trastornos afectivos en niños con esclerosis múltiple varía del 6 al 46%, ya que no se evalúa de manera sistemática en la consulta de neurología (Amato et al. 2010), (Blaschek et al. 2012), (Banwell y Anderson 2005), (Ketelslegers et al. 2010).

Según el estudio holandés que compara pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple con niños con procesos desmielinizantes monofásicos y con niños sanos, el grupo

de pacientes con esclerosis múltiple mostraba puntuaciones mayores en las escalas de gravedad de la fatiga. Además plantea una posible relación entre fatiga y depresión en niños con esclerosis múltiple y en niños sanos (ter Wolbeek et al. 2006).

Un estudio alemán demuestra que los niños con esclerosis múltiple tienen un mayor riesgo de depresión moderada, fatiga de leve a severa y pérdida de calidad de vida de leve a severa y que además ocurren en una etapa muy temprana. También confirma la relación estrecha entre fatiga y depresión (Storm van's Gravesande et al. 2019).

Una publicación más reciente, basada en las estadísticas nacionales del English National Hospital Episode Statistics, en el que se analizaron 201 niños diagnosticados de esclerosis múltiple, demostró una asociación significativa entre la esclerosis múltiple y trastornos del ánimo. Este trabajo reporta además, por primera vez, un aumento de la tasa de trastornos psicóticos después del diagnóstico de esclerosis múltiple infantil (Pakpoor et al. 2018).

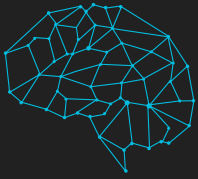
La etiología y fisiopatología de estos trastornos es multifactorial, similar a los adultos. Pero se añade, que el impacto de la enfermedad y sus consecuencias suceden en un periodo crítico para el desarrollo bio-psico-social del niño (Blaschek et al. 2012). Por lo que es necesario realizar un abordaje integral de la enfermedad mejorando la detección precoz de las alteraciones psiquiátricas, como parte de la atención rutinaria. Para ello, como apoyo a la entrevista clínica, necesitaríamos de escalas validadas en población infanto-juvenil (Weisbrot et al. 2014).

Es necesario llevar a cabo más estudios longitudinales prospectivos para establecer la relación entre los trastornos psiquiátricos y las enfermedades desmielinizantes, la evolución de los trastornos psiquiátricos en estos niños y cómo estos se correlacionan con el curso de la enfermedad.

CONCLUSIONES

A pesar de que la asociación entre esclerosis múltiple y sintomatología afectiva es muy frecuente y está bien establecida, ésta última continúa siendo infradiagnosticada e infratratada en muchos casos, lo cual supone un empeoramiento considerable en la calidad de vida y pronóstico de estos pacientes. El síndrome afectivo más frecuente en esclerosis múltiple es la depresión, pero también se pueden presentar a menudo manía y síndrome pseudobulbar.

La patogenia subyacente a esta asociación es compleja y aún incierta. Es evidente que no sólo se debe a la adapta-



ción psicológica a la enfermedad o la desmielinización, sino que entran en juego otros mecanismos que comenzamos a dilucidar.

La esclerosis múltiple no suele debutar como psicopatología afectiva, pero deberíamos tenerla en cuenta en el estudio nosológico de aquellos síndromes que cursan con una presentación atípica, no responden a tratamiento y/o asocian síntomas neurológicos.

Es necesario realizar un abordaje integral de la esclerosis múltiple, que incluya la detección precoz de psicopatología subyacente, con el objetivo de que aquellos pacientes que presenten comorbilidad psiquiátrica reciban una atención adecuada, mejorando así su pronóstico y calidad de vida. La intervención temprana y el establecimiento de estrategias de afrontamiento para el niño y los padres pueden ser fundamentales para limitar el impacto en su desarrollo emocional, social y académico.

Se ha planteado que algunos tratamientos psicofarmacológicos podrían mejorar el curso de la propia esclerosis múltiple por lo que resulta especialmente importante poder realizar un correcto diagnóstico diferencial entre los distintos síndromes afectivos.

La evidencia científica es aún limitada, sobretodo en población infanto-juvenil, y se requieren más estudios que investiguen la epidemiología, patogenia, clínica y tratamiento de la psicopatología afectiva en esclerosis múltiple.

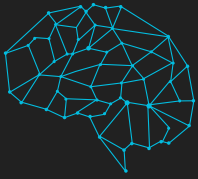
DECLARACIÓN DE AUTORÍA, BUENAS PRÁCTICAS Y CESIÓN DE DERECHOS

Las autoras responsables del manuscrito, "ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y PSICOPATOLOGÍA AFECTIVA EN POBLACIÓN ADULTA Y PEDIÁTRICA: DEPRESIÓN, MANÍA Y SÍNDROME PSEUDOBULBAR." declaran que este artículo ni se ha enviado, ni publicado anteriormente en ninguna otra revista científica nacional o internacional y que no ha recibido financiación para su desarrollo. NR y MV han recibido financiación para la asistencia a congresos de Otsuka y JanssenCilag. DV declara que no ha recibido financiación que suponga un conflicto de intereses.

NR ha contribuido revisando la bibliografía y redactando la introducción, los apartados "Depresión", "Manía" y "Síndrome pseudobulbar". DV ha revisado la bibliografía y redactado el apartado de "Psicopatología afectiva en niños y adolescentes". MV ha revisado el artículo, redactando el resumen, introducción, los apartados "Depresión", "Manía" y "Síndrome pseudobulbar".

BIBLIOGRAFÍA

1. Amato, M. P., B. Goretti, A. Ghezzi, S. Lori, V. Zipoli, L. Moidola, M. Falautano, M. F. De Caro, R. Viterbo, F. Patti, R. Vecchio, C. Pozzilli, V. Bianchi, M. Roscio, V. Martinelli, G. Comi, E. Portaccio, y M. Trojano. 2010. «Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS». *Neurology* 75(13):1134. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f4d821.
2. Banwell, Brenda L., y Peter E. Anderson. 2005. «The cognitive burden of multiple sclerosis in children». *Neurology* 64(5):891. doi: 10.1212/01.WNL.0000152896.35341.51.
3. Benedict, Ralph H. B., Carolyn E. Schwartz, Paul Duberstein, Brian Healy, Marietta Hoogs, Niels Bergsland, Michael G. Dwyer, Bianca Weinstock-Guttman, y Robert Zivadinov. 2013. «Influence of Personality on the Relationship Between Gray Matter Volume and Neuropsychiatric Symptoms in Multiple Sclerosis». *Psychosomatic Medicine* 75(3).
4. Blaschek, Astrid, Karin van's Gravesande, Florian Heinen, Martin Pritsch, Volker Mall, y Pasquale Calabrese. 2012. «Neuropsychological Aspects of Childhood Multiple Sclerosis: An Overview». *Neuropediatrics* 43(04):176-83. doi: 10.1055/s-0032-1315429.
5. Bozikas, Vasilis P., Maria C. Anagnostouli, Petros Petrikis, Constantinos Sit-zoglou, Constantinos Phokas, Constantinos Tsakanikas, y Athanasios Karavatos. 2003. «Familial Bipolar Disorder and Multiple Sclerosis: A Three-Generation HLA Family Study». *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 27(5):835-39. doi: 10.1016/S0278-5846(03)00116-7.
6. Chwastiak, Lydia A., y Dawn M. Ehde. 2007. «Psychiatric Issues in Multiple Sclerosis». *Psychiatric Clinics of North America* 30(4):803-17. doi: 10.1016/j.psc.2007.07.003.
7. Demler, Tammie Lee. 2017. «Introduction to Pseudobulbar Affect: Setting the Stage for Recognition and Familiarity with This Challenging Disorder». *The American Journal of Managed Care* 23(18 Suppl):S339-44.
8. Feinstein, A., P. Roy, N. Lobaugh, K. Feinstein, P. O'Connor, y S. Black. 2004. «Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression». *Neurology* 62(4):586. doi: 10.1212/01.WNL.0000110316.12086.0C.
9. Gafson, Arie, Gavin Giovannoni, y Christopher H. Hawkes. 2012. «The Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: From Charcot to McDonald». *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 1(1):9-14. doi: 10.1016/j.msard.2011.08.002.
10. Iacovides, Apostolos, y Elias Andreoulakis. 2011. «Bipolar disorder and resembling special psychopathological manifestations in multiple sclerosis: a review». *Current Opinion in Psychiatry* 24(4).
11. Ketelslegers, Immy A., Coriene E. Catsman-Berrevoets, Maartje Boon, M. Judith Eikelenboom, Hans Stroink, Rinze F. Neuteboom, Femke K. Aarsen, Elise M. van de Putte, y Rogier Q. Hintzen. 2010. «Fatigue and Depression in Children with Multiple Sclerosis and Monophasic Variants». *European Journal of Paediatric Neurology* 14(4):320-25. doi: 10.1016/j.ejpn.2009.09.004.
12. Manjaly, Zina-Mary, Neil A. Harrison, Hugo D. Critchley, Cao Tri Do, Gabor Stefanics, Nicole Wenderoth, Andreas Lutterotti, Alfred Müller, y Klaas Enno Stephan. 2019. «Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis». *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 90(6):642. doi: 10.1136/jnnp-2018-320050.
13. Marrie, Ruth Ann, Stephen Reingold, Jeffrey Cohen, Olaf Stuve, Maria Trojano, Per Soelberg Sorensen, Gary Cutter, y Nadia Reider. 2015. «The Incidence and Prevalence of Psychiatric Disorders in Multiple Sclerosis: A Systematic Review». *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 21(3):305-17. doi: 10.1177/1352458514564487.
14. Murphy, Ruth, Stefani O'Donoghue, Timothy Counihan, Colm McDonald, Peter A. Calabresi, Mohammed AS Ahmed, Adam Kaplin, y Brian Hallahan. 2017.



- «Neuropsychiatric syndromes of multiple sclerosis». *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 88(8):697. doi: 10.1136/jnnp-2016-315367.
15. Novo, Ana M., Sonia Batista, Joana Tenente, Carla Nunes, Carmo Macário, Livia Sousa, y Freire Gonçalves. 2016. «Apathy in Multiple Sclerosis: Gender Matters». *Journal of Clinical Neuroscience* 33:100-104. doi: 10.1016/j.jocn.2016.02.038.
16. Pakpoor, Julia, Raph Goldacre, Klaus Schmierer, Gavin Giovannoni, Emmanuelle Waubant, y Michael J. Goldacre. 2018. «Psychiatric Disorders in Children with Demyelinating Diseases of the Central Nervous System». *Multiple Sclerosis Journal* 24(9):1243-50. doi: 10.1177/1352458517719150.
17. Pardini, M., E. Capello, F. Krueger, G. Mancardi, y A. Uccelli. 2013. «Reward Responsiveness and Fatigue in Multiple Sclerosis». *Multiple Sclerosis Journal* 19(2):233-40. doi: 10.1177/1352458512451509.
18. Patten, Scott B. 2019. «Psychopharmacology of Multiple Sclerosis». Pp. 309-15 en *Handbook of Clinical Neurology*. Vol. 165. Elsevier.
19. Pozuelo Moyano, Beatriz, y Julián Benito León. 2015. «Trastornos afectivos y psicóticos en la esclerosis múltiple». *Revista de Neurología* 61(11):503. doi: 10.33588/rn.6111.2015206.
20. Silveira, Celeste, Renato Guedes, Diana Maia, Rosário Curral, y Rui Coelho. 2019. «Neuropsychiatric Symptoms of Multiple Sclerosis: State of the Art». *Psychiatry Investigation* 16(12):877-88. doi: 10.30773/pi.2019.0106.
21. Steen, Katie, Puneet Narang, y Steven Lippmann. 2015. «Electroconvulsive Therapy in Multiple Sclerosis». *Innovations in Clinical Neuroscience* 12(7-8):28-30.
22. Storm van's Gravesande, Karin, Astrid Blaschek, Pasquale Calabrese, Kevin Rostásy, Peter Huppke, Josef Kessler J, Elke Kalbe, y Volker Mall. 2019. «Fatigue and Depression Predict Health-Related Quality of Life in Patients with Pediatric-Onset Multiple Sclerosis». *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 36:101368. doi: 10.1016/j.msard.2019.08.010.
23. Weisbrot, Deborah, Leigh Charvet, Dana Serafin, Maria Milazzo, Thomas Preston, Rebecca Cleary, Tiffany Moadel, Michelle Seibert, Anita Belman, y Lauren Krupp. 2014. «Psychiatric Diagnoses and Cognitive Impairment in Pediatric Multiple Sclerosis». *Multiple Sclerosis Journal* 20(5):588-93. doi: 10.1177/1352458513504249.
24. ter Wolbeek, Maïke, Lorenz J. P. van Doornen, Annemieke Kavelaars, y Cobi J. Heijnen. 2006. «Severe Fatigue in Adolescents: A Common Phenomenon?». *Pediatrics* 117(6):e1078. doi: 10.1542/peds.2005-2575.