

M. Pàmias
B. Corbella
S. Lera
B. Sánchez
M. Dolz

D. Muñoz
A. Bonifacio
N. Pallarés
JA. Alda

Programa de trastorno bipolar de inicio en adolescencia

Servicio de Psiquiatría Infantil y Juvenil. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Program of bipolar upheaval of beginning in adolescence

INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo el diagnóstico de trastorno bipolar en niños y en adolescentes fue objeto de controversia. Se pensaba que no existía en niños y que era raro en adolescentes. Los estudios epidemiológicos en estas edades son escasos y poco concluyentes aunque se considera que la prevalencia para adolescentes, entre 14 y 18 años de edad es de alrededor de 1% con igual proporción entre ambos sexos, siendo todavía más baja en la edad infantil. De todos modos, entre un 20 y un 40% de los trastornos bipolares de los adultos se han iniciado durante la infancia o la adolescencia, debutando generalmente con un cuadro depresivo.

El trastorno bipolar, en la edad prepuberal, no debuta de forma brusca ni tiene el curso episódico como ocurre en la adolescencia más tardía y en las edades adultas. Se presenta como un cuadro clínico considerado atípico en el que síntomas maníacos (euforia, sentimientos de grandiosidad (en los niños se pueden expresar como un mayor enfrentamiento a la autoridad), taquipsiquia, fuga de ideas, reducción de las necesidades de sueño e hipersexualidad) se mezclan con sintomatología depresiva acompañándose de irritabilidad, hiperactividad, distrabilidad y habla acelerada. Su curso clínico es crónico y frecuentemente se presenta en forma de ciclos rápidos ultradianos que conjuntamente con la larga duración de los

episodios, le diferencia de las presentaciones en edades más tardías.

En edades adolescentes existe una alta prevalencia de síntomas psicóticos (delirios de grandiosidad y paranoias, incongruentes con el estado de ánimo, y alucinaciones) que se acompañan de trastornos conductuales graves como enfrentamiento a la autoridad. Pueden aparecer episodios de ciclación rápida, que no cumplen los mismos criterios temporales que los trastornos bipolares de la edad adulta y también son frecuentes las presentaciones mixtas. Al final de la adolescencia, los trastornos bipolares, se asemejan a los de la edad adulta.

El trastorno bipolar en la infancia suele ser difícil de diagnosticar y su diagnóstico diferencial con el TDAH no siempre es claro. Existe una discrepancia entre la prevalencia en Europa y en Estados Unidos respecto a este trastorno. La presencia de antecedentes familiares afectivos y la clínica de taquipsiquia, la reducción de las necesidades de sueño y el incremento de apetito irían a favor de este diagnóstico.

En niños y en adolescentes el inicio del trastorno bipolar puede presentarse como un cuadro depresivo. La depresión en estas edades se asocia a un riesgo tres veces mayor para desarrollar un trastorno bipolar que si aparece en la edad adulta. El riesgo de bipolaridad tras un episodio depresivo incluye inicio rápido con retardo psico-

82 motor o psicosis, historia familiar de trastorno afectivo, e historia de manía o hipomanía después de tratarse con antidepresivos

A medida que avanza la adolescencia, la presentación de un trastorno bipolar, se comporta más como los que aparecen en la edad adulta.

JUSTIFICACIÓN DEL PROGRAMA

Ante la ausencia de estudios epidemiológicos en este trastorno en España y la escasez de estudios clínicos con esta población (practicamente todos estudio abiertos), miembros del servicio de Psiquiatría del hospital de Sant Joan de Déu, pensamos en la necesidad de tratar a estos pacientes estableciendo un programa asistencial estructurado.

Nuestro servicio cuenta con distintos recursos asistenciales tanto hospitalarios: (sala de hospitalización de agudos, consultas externas y unidad de crisis, posibilidad de la interconsulta con otras especialidades pediátricas), como extrahospitalarios (hospitales de día y centros de salud mental infantil y juvenil), que han facilitado establecer este programa.

Se trata de un programa de diagnóstico y tratamiento interdisciplinar e interrecursos de dos años de duración después del diagnóstico de trastorno bipolar en pacientes de 12 a 17 años.

PROGRAMA ASISTENCIAL DE TRASTORNO BIPOLAR

1. Valoración inicial

1.1 Perfil de pacientes para valoración inicial :

1. Edad de 12 a 18 años
2. Pacientes con trastorno bipolar ya diagnosticado
3. Primeros episodios maníacos
4. Primer episodio depresivo mayor con antecedentes de cómo mínimo un episodio hipomaniaco
5. Episodio depresivo con historia familiar de primer grado trastorno psicótico o bipolar
6. Primer episodio psicótico .
7. Sospita de episodios afectivos mixtos.
8. Pacientes derivados de otros recursos con hipótesis diagnóstica de trastorno bipolar.

1.2 Estudio inicial:

Historia clínica

Listado de Conductas Infantiles de Achenbach CBCL

1.3 Pacientes incluidos al programa:

Exclusivamente los pacientes que tras su valoración inicial se orientan con sospecha diagnóstica de trastorno bipolar I, II o no especificado

2. Sistema de evaluación

2.1. Historia clínica

2.1.1. Datos sociodemográficos

2.1.2. Anamnesis

2.1.3. Antecedentes personales (entrevista obstétrica de Lewis Murray)

2.1.4. Antecedentes psiquiátricos familiares

2.2. Pruebas físicas y neurofisiológicas

2.2.1. Screening orgánico: analítica, hemograma, bioquímica, metabolismo del hierro, amonio, PCR, hormona de tiroides, serologías y tóxicos en orina

2.2.2. ECG

2.2.3. RNM

2.2.4. Potenciales evocados cortical/amígdala

2.3. Instrumentos de entrevista y cuestionarios estandarizados

2.3.1. K-SADS

2.3.2. Heteroaplicados:

Escala de Hamilton para la Depresión HDRS

Escala de Manía de Young para adolescentes YMRS-A

Escala de Manía de Young para niños Child-YMRS (en fase de validación)

Índice Clínico General ICG

2.3.3. Padres:

Escala de Manía de Young para Adolescentes YMRS-Padres (en fase de validación)

2.3.4. Autoaplicados:

Inventario de Depresión de Beck CDI/BDI

Autoinforme para Adolescentes de Achenbach YSR

3. Algoritmo farmacológico

3.1 El tratamiento eutimizante de primera elección se determinará por la presentación clínica del primer episodio

a. Manía pura: inicio litio

b. Síntomas mixtos: inicio valproato

c. Ciclación rápida: inicio carbamacepina/valproato

d. Depresión con antecedentes de hipomanía. Inicio lamotrigina

Los tres primeros fármacos precisan monitorización para definir la dosis terapéutica al inicio del tratamiento como para control de niveles cada tres meses durante el año posteutimia.

En caso de intolerancia: cambio de eutimizante

En caso de resisitencia:

asociación de otro eutimizante

asociar olanzapina

otros antipsicóticos

El tratamiento eutimizante se mantendrá durante un año eutímico.

3.2 El fármaco antipsicótico para el tratamiento de la manía seguirá el protocolo de episodio psicótico

- a. 1ª elección: olanzapina, quetiapina o risperidona (según priorización de necesidades de sedación o el efecto incisivo o la necesidad de minimizar efectos secundarios). Otros antipsicóticos atípicos. En caso de respuesta parcial asociación de antipsicóticos.
- b. 2ª elección: en caso de ausencia de respuesta o intolerancia a tres de los antipsicóticos previos, inicio de haloperidol.
- c. 3ª elección: clozapina
- d. 4ª elección: TEC

Manteniendo el tratamiento antipsicótico de 4 a 6 semanas

3.3 El fármaco antidepressivo de primera elección es la fluoxetina (siguiendo las recomendaciones actuales de tratamiento con ISRS en niños y adolescentes). Valorar otro fármaco si resistencia o clínica atípica.

Mantener el tratamiento durante 4-6 semanas.

3.4 En caso de necesidad de utilizar hiposedantes, recomendamos el uso de clonazepam o diazepam como primera elección.

4. Grupo psicoeducativos

Se lleva a cabo taller psicoeducativo de 15 sesiones dirigido a los pacientes y a los padres. Todas las sesiones son dirigidas por psicóloga clínica y algunas de ellas codirigidas por psiquiatra. Los objetivos principales a trabajar son el conocimiento del trastorno y sus causas, el reconocimiento de los síntomas, la adherencia al tratamiento farmacológico y la prevención de recaídas.

Frecuencia: 1 sesión de 90 minutos de duración cada 15 días

Descripción del programa: 10 sesiones dirigidas a los pacientes estructuradas de la siguiente forma:

- 1ª sesión.** Presentación de los terapeutas y los participantes en el grupo. Explicación de las normas del grupo. Calendario de sesiones y breve introducción al trastorno bipolar (TB)
- 2ª sesión.** Factores etiológicos y desencadenantes del TB. Aclaración de creencias erróneas en relación al TB.
- 3ª sesión.** Síntomas del TB: manía/hipomanía, depresión y episodios mixtos. Curso clínico y pronóstico. Desencadenantes, fases de hospitalización, intentos autolíticos. Explicación y ejemplos de cada participante.

4ª sesión. Terapia farmacológica: eutimizantes, antipsicóticos, antidepressivos. Niveles plasmáticos de eutimizantes. Duración del tratamiento farmacológico. Interacción con el consumo de tóxicos. Prevención del consumo de tóxicos.

5ª sesión. Detección precoz de episodios maníacos e hipomaníacos: pródromos y cambios en la conducta, cognición y afecto. Creación de una lista de síntomas para cada paciente.

6ª sesión. Detección precoz de episodios depresivos y mixtos: pródromos y cambios en la conducta, cognición y afecto. Creación de una lista de síntomas para cada paciente.

7ª sesión. Desarrollo de recursos psicosociales I: implantación y mantenimiento de hábitos y rutinas. Creación de un plan de actividades para cada participante.

8ª sesión. Desarrollo de recursos psicosociales II: técnicas para el afrontamiento del estrés y las emociones intensas. Manejo de creencias racionales. Entrenamiento en técnicas de relajación.

9ª sesión. Desarrollo de recursos psicosociales III: afrontamiento y resolución de problemas. Explicación del método y ejemplos.

10ª sesión. Sesión final. Feedback de los participantes de la utilidad de las sesiones. Planificación de futuro. Despedida.

Este programa se alterna con cinco sesiones en grupo con los padres y/o cuidadores principales de los pacientes, dos colocadas al principio y al final del programa y tres intercaladas entre las sesiones con los pacientes, después de la tercera, quinta y séptima sesión. Todas estas sesiones serán conducidas por psicóloga clínica y, parte de ellas, por psiquiatra y/o trabajador social. Los objetivos a trabajar con los cuidadores son:

1ª sesión. Presentación del equipo y de los participantes. Introducción a los objetivos del taller y normas de funcionamiento del grupo. Breve introducción al trastorno bipolar: síntomas maníacos/hipomaníacos y depresivos.

2ª sesión. Causas del trastorno bipolar. Aclaración de creencias erróneas entorno al trastorno bipolar. Curso y pronóstico. Afrontamiento de los síntomas del TB. Comentario de casos.

3ª sesión. Manejo psicofarmacológico: eutimizantes, antipsicóticos, antidepressivos. Control de niveles plasmáticos de eutimizantes. Ayudas para aumentar la adherencia al tratamiento.

4ª sesión. Resolución de problemas: cómo actuar fren-

te a las recaídas. Aspectos médico-legales frente a los problemas asociados a las crisis.

5ª sesión. Resumen de los objetivos tratados. Afrontamiento de situaciones concretas: exposición y discusión. Retroalimentación sobre los aspectos útiles del programa. Clausura y despedida.

Posteriormente al programa psicoeducativo y mientras dura el tratamiento psiquiátrico, se realiza seguimiento en grupo mensual, alternando las sesiones de padres con las de los pacientes.

5. Trabajo Social

Intervención social de programa de bipolares: cuestionario dirigido a detectar las necesidades sociales/escolares/laborales del paciente y su familia, así como su capacidad de utilización de recursos y conocimientos iniciales de la enfermedad. El objetivo es potenciar la autonomía del menor y su familia, así como disminuir aislamiento social.

Además de las entrevistas individuales y familiares, se plantearán dos talleres socioeducativos encaminados a la capacitación del menor y la familia en cuanto a la ocupación del tiempo, el proyecto de futuro y la resolución de situaciones de crisis.

Para ello se utilizarán diversos materiales:

- pautas para padres sobre actuaciones en situación de crisis, con orientaciones claras y teléfonos de utilidad
- documentación sobre recursos y ayudas de la Administración
- información recursos educativos, laborales o de tiempo libre
- planteamiento de temas - debate que promuevan una actitud crítica y participativa de los menores
- escenificaciones "Rol - Play" que simulen situaciones concretas donde se deben poner en práctica habilidades sociales (entrevista de trabajo, comunicar determinados aspectos a los amigos, etc.)

6. Evaluación e intervención de enfermería

6.1 Posibles diagnósticos de enfermería de la NANDA a detectar en el trastorno bipolar (en fase de hospitalización):

En episodio maníaco:

- Alteración de la nutrición.
- Riesgo de traumatismo.
- Alteración de los procesos de pensamiento.
- Alteración en el desempeño del rol.
- Deterioro de la interacción social.

- Riesgo de violencia: lesiones a otros.
- Deterioro de la comunicación verbal
- Desinhibición sexual.
- Incumplimiento del tratamiento.
- Déficit de autocuidado: alimentación, higiene,...
- Alteración del patrón del sueño.

En episodio depresivo:

- Intolerancia a la actividad.
- Déficit de actividades recreativas.
- Alteración de la nutrición.
- Aislamiento social.
- Afrontamiento individual inefectivo.
- Riesgo de violencia: autolesiones.
- Ansiedad.
- Déficit de autocuidado: higiene, acicalamiento.
- Sentimiento de incapacidad.
- Desesperanza.
- Alteración del patrón del sueño.
- Control de la toma de medicación.

6.2 Observación de efectos secundarios y signos de intoxicación (escala AIMS)

7. Seguimiento: controles post estabilización

1 mes

Escalas: YMRS

YMRS-padres (en fase de validación)

Child-YMRS (en fase de validación)

HAM-D, BDI/CDI

ICG

NES (neurological evaluation scale)

Exploración neuropsicológica:

Estimación Cociente Intelectual total, verbal y manipulativo:

WISC-R / WAIS-III

Atención y concentración:

Verbal: Dígitos, orden directo e inverso

Visual-espacial: Trail Making Test, formas A y B

Aprendizaje y memoria:

Verbal:

Test de Aprendizaje Verbal TAVEC / TAVECI

Visual-espacial:

Test de Percepción de Benton

Test de la Figura Compleja de Rey, recuerdo

Funciones ejecutivas:

Categorización: Wisconsin Card Sorting Test WCST

Planificación y toma de decisiones: Test de la

Figura Compleja de Rey, copia

Torre de Londres

Dermatoglifos

3 meses	control niveles y constantes
6 meses	control niveles, constantes, perfil lipídico YMRS YMRS-padres (en fase de validación) Child-YMRS (en fase de validación) HAM-D, BDI/CDI ICG
12 meses	control niveles, constantes, analítica general con perfil lipídico YMRS YMRS-padres Child-YMRS HAM-D, BDI/CDI ICG
Retirada del tratamiento eutimizante (si primer episodio) y controles	
13 meses	YMRS YMRS-padres Child-YMRS HAM-D, BDI/CDI ICG
18 meses	YMRS YMRS-padres Child-YMRS HAM-D, BDI/CDI ICG
24 meses	YMRS YMRS-padres Child-YMRS HAM-D, BDI/CDI ICG

BIBLIOGRAFÍA

- Ahn MS, Frazier JA. Diagnostic and treatment issues in childhood-onset bipolar disorder. *Essent Psychopharmacol*. 2004;6(1):25-44. Review.
- Barzman DH, DelBello MP, Kowatch RA, Gernert B, Fleck DE, Pathak S, Rappaport K, Delgado SV, Campbell P, Strakowski SM. The effectiveness and tolerability of aripiprazole for pediatric bipolar disorders: a retrospective chart review. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004 Winter;14(4):593-600.
- Barnett MS. Ziprasidone monotherapy in pediatric bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004 Fall;14(3):471-7.
- Berk M, Dodd S. Efficacy of atypical antipsychotics in bipolar disorder. *Drugs*. 2005;65(2):257-69. Review.
- Biederman J, Mick E, Faraone SV, Van Patten S, Burback M, Wozniak J. A prospective follow-up study of pediatric bipolar disorder in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Affect Disord*. 2004 Oct;82 Suppl 1:S17-23.
- Biederman J, Kwon A, Wozniak J, Mick E, Markowitz S, Fazio V, Faraone SV. Absence of gender differences in pediatric bipolar disorder: findings from a large sample of referred youth. *J Affect Disord*. 2004 Dec;83(2-3):207-14.
- Blumberg HP, Kaufman J, Martin A, Charney DS, Krystal JH, Peterson BS. Significance of adolescent neurodevelopment for the neural circuitry of bipolar disorder. *Ann N Y Acad Sci*. 2004 Jun;1021:376-83.
- Carlsson GA, et al. Lithium in hospitalized children at 4 and 8 weeks: mood, behavior and cognitive effects. *J Child Psychol Psychiatry* 1992; 33:411-425.
- Citrome L, Goldberg JF. The many faces of bipolar disorder. How to tell them apart. *Postgrad Med*. 2005 Feb;117(2):15-6,19-23.
- Cole P, Rabasseda X. Quetiapine in bipolar disorder: Increasing evidence of efficacy and tolerability. *Drugs Today (Barc)*. 2004 Oct;40(10):837-52.
- Colom F, Vieta E. Manual de psicoeducación para el trastorno bipolar. Barcelona; Ars Medica 2004.
- Dailey LF, Townsend SW, Dysken MW, Kuskowski MA. Recidivism in Medication-Noncompliant Serious Juvenile Offenders With Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005 Apr;66(4):477-484.
- Davis KA, Kwon A, Cardenas VA, Deicken RF. Decreased cortical gray and cerebral white matter in male patients with familial bipolar I disorder. *J Affect Disord*. 2004 Nov 1;82(3):475-85.
- DelBello MP, Adler C, Strakowski SM. Divalproex for the treatment of aggression associated with adolescent mania. *J Child Adolesc psychopharmacol*. 2004 Summer;14(2):325-8.
- Dilsaver SC, Akiskal HS. High rate of unrecognized bipolar mixed states among destitute Hispanic adolescents referred for "major depressive disorder". *J Affect Disord*. 2005 Feb;84(2-3):179-86.
- Duffy FF, Narrow WE, Rae DS, West JC, Zarin DA, Rubio-Stipec M, Pincus HA, Regier DA. Concomitant pharmacotherapy among youths treated in routine psychiatric practice. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2005 Feb;15(1):12-25.
- Ferguson-Noyes N. Bipolar disorder in children: diagnostic and treatment issues. *Adv Nurse Pract*. 2005 Mar;13(3):35-6, 38-40, 42. Review.
- Frazier JA, Mayer MC, Biederman J, Wozniak J, Wilens T, Spencer T, Kim G, Shapiro S. (1999) Risperidone Treatment for Juvenile Bipolar Disorder: A Retrospective Chart Review. *Journal of the Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38:960-965.
- 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 May;61(5):459-67.
- Goldberg JF, Wankmuller MM, Sutherland KH. Depression with versus without manic features in rapid-cycling bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis*. 2004 Sep;192(9):602-6.

M. Pàmias
B. Corbella
S. Lera
B. Sánchez

M. Dolz
D. Muñoz
A. Bonifacio
N. Pallarés

JA. Alda

Programa de trastorno bipolar de inicio en adolescencia

86

- Jerrell JM, Shugart MA. Community-based care for youths with early and very-early onset bipolar I disorder. *Bipolar Disord*. 2004 Aug;6(4):299-304.
- Jairam R, Srinath S, Girimaji SC, Seshadri SP. A prospective 4-5 year follow-up of juvenile onset bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2004 Oct;6(5):386-94.
- Kafantaris V, Coletti DJ, Dicker R, Padula G, Pleak RR, Alvir JM. Lithium treatment of acute mania in adolescents: a placebo-controlled discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Aug;43(8):984-93.
- Kant R, Chalansani R, Chengappa KN, Dieringer MF. The off-label use of clozapine in adolescents with bipolar disorder, intermittent explosive disorder, or posttraumatic stress disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004 Spring;14(1):57-63.
- Kowatch RA, Fristad M, Birmaher B, Wagner KD, Findling RL, Hellander M; Child Psychiatric Workgroup on Bipolar Disorder. Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005 Mar;44(3):213-35.
- Marchand WR, Wirth L, Simon C. Quetiapine adjunctive and monotherapy for pediatric bipolar disorder: a retrospective chart review. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004 Fall;14(3):405-11.
- Martin A, Young C, Leckman JF, Mukonoweshuro C, Rosenheck R, Leslie D. Age effects on antidepressant-induced manic conversion. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Aug;158(8):773-80.
- Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M, Benabarre A, Goikolea JM, Brugué E, Daban C, Salamero M. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar disorders* 2004;6:224-232.
- Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Akiskal HS. Predictors of treatment nonresponse in bipolar children and adolescents with manic or mixed episodes. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004 Fall;14(3):395-404.
- McCarthy J, Arrese D, McGlashan A, Rappaport B, Kraseski K, Conway F, Mule C, Tucker J. Sustained attention and visual processing speed in children and adolescents with bipolar disorder and other psychiatric disorders. *Psychol Rep*. 2004 Aug;95(1):39-47.
- McClellan J. Commentary: treatment guidelines for child and adolescent bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005 Mar;44(3):236-9.
- Murphy FC, Sahakian BJ. Neuropsychology of bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry* 2001, 178 (suppl. 41), s120-s127.
- Negash A, Kebede D, Alem A, Melaku Z, Deyessa N, Shibire T, Fekadu A, Fekadu D, Jacobsson L, Kullgren G. Neurological soft signs in bipolar I disorder patients. *J Affect Disord*. 2004 Jun;80(2-3):221-30.
- Pavuluri MN, Graczyk PA, Henry DB, Carbray JA, Heidenreich J, Miklowitz DJ. Child- and family-focused cognitive-behavioral therapy for pediatric bipolar disorder: development and preliminary results. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004 May;43(5):528-37.
- West SA, et al Open Trial of Valproate in the Treatment of Adolescent Mania. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1994;4:263-267.
- Rappaport N, Coffey B. Psychopharmacology in the school setting: therapeutic challenges in an adolescent with an attention deficit hyperactivity disorder, possible bipolar disorder, and other comorbidity. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004 Spring;14(1):3-7.
- Salazar-Fraile J, Tabares-Seisdedos R, Selva-Vera G, Balanza-Martinez V, Martinez-Arn A, Catalan J, Baldeweg T, Vilela-Soler C, Leal-Cercos C, Vieta E, Gomez-Beneyto M. Recall and recognition confabulation in psychotic and bipolar disorders: evidence for two different types without unitary mechanisms. *Compr Psychiatry*. 2004 Jul-Aug;45(4):281-8.
- Woolston J Carbamazepine Treatment of Juvenile-Onset Bipolar Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:335-338.
- Scheffer RE, Kowatch RA, Carmody T, Rush AJ. Randomized, placebo-controlled trial of mixed amphetamine salts for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder after mood stabilization with divalproex sodium. *Am J Psychiatry*. 2005 Jan;162(1):58-64.
- Tamada RS, Issler CK, Amaral JA, Sachs GS, Lafer B. Treatment emergent affective switch: a controlled study. *Bipolar Disord*. 2004 Aug;6(4):333-7. PMID: 15225153.
- Wagner KD. Diagnosis and treatment of bipolar disorder in children and adolescents. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 15:30-4.
- Wozniak J. Recognizing and managing bipolar disorder in children. *J Clin Psychiatry*. 2005;66 Suppl 1:18-23.