

Correlación entre el Índice de Bipolaridad y Frecuencia del Espectro Bipolar en Padres/Madres/Responsables de Niños y Adolescentes con Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)

Cruz J*, MuNguía A**

Resumen

Objetivo: Determinar la correlación entre el índice de bipolaridad y frecuencia de espectro bipolar en padres y madres de niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad atendidos en la consulta externa del servicio de adolescente del Hospital psiquiátrico Dr. Mario Mendoza.

Método: Tipo de estudio transversal, descriptivo, de validez interna, llevado a cabo en 28 padres/madres de pacientes pediátricos con TDAH en la consulta externa del Servicio del Adolescente Hospital "Dr. Mario Mendoza", con muestreo aleatorio de conveniencia, incluyéndose los casos estudiados previo consentimiento informado y firmado, con entrevista directa y determinación de componente bipolar cuantificado a través del índice bipolaridad.

Resultados: Se estudiaron 28 padres y madres, con una edad media de 30 años, el 77% de la muestra estaba constituida por las madres, el 42% de los encuestados reportaron componentes de espectro bipolar y un 25% de la población reportaba al menos un familiar de primer grado de consanguinidad con diagnóstico confirmado de trastorno bipolar.

Conclusión: La frecuencia de espectro bipolar parental entre niños y adolescentes atendidos por TDAH es de 42% en este estudio, con un 25% de antecedentes familiares de TB confirmado. El índice de bipolaridad se muestra como una herramienta útil para apoyar el diagnóstico clínico de componente bipolar positivo.

Abstract

Objective: Characterization of the paternal population with any aspect of BD among the parents of pediatric patients diagnosed with ADD attended in the Psychiatric Hospital "Mario Mendoza".

Method: Transversal, descriptive, prospective, study, with internal validity, that included 28 parents of ADD patients attended at the Children and Adolescent Psychiatry ambulatory service of Hospital Psiquiátrico Mario Mendoza, this was a random convenience sampling, with a direct interview and the bipolar component was determined through the bipolarity index.

Results: Of the 28 cases studied, 50% had 30 years, 78.6% were female, 96.43% reported some bipolar component, in 82.1% the age of presentation was during adolescence, in the 60.7% of the cases a good therapeutic response was found during the 4th and 12th week, 85.75% identified a first degree relative with documented bipolar disorder the 25% of the sample.

Conclusion: The prevalence of parent bipolarity among children and adolescents attended is of 82.1% in this study. The bipolarity index appears to be a useful tool to support the clinical diagnosis of positive bipolar disorder.

Palabras Clave (DECS): Trastorno Bipolar, Hereditario, Trastorno de Atención.

Introducción

El Trastorno de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un síndrome de inatención, distractibilidad, hiperactividad, impulsividad y otros déficits de atención(1,2), siendo actualmente uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes de inicio en la infancia, con prevalencia variable que oscila entre 3-5/5-12%, de la población infantil general, aunque la prevalencia puede variar ampliamente dependiendo de si se aplican los criterios del DSM-IV o CIE-10, con hasta 60% de casos que presentarán síntomas en la etapa adulta(1). Se ha reportado que el antecedente familiar de Trastorno Bipolar (TB) es un factor de riesgo de TB de inicio temprano que puede pasar inadvertido para el clínico entre los pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH(4).

Así, el Trastorno Bipolar (TB) es una alteración del humor crónica y grave, caracterizada por episodios de manía o hipomanía alternantes o concomitantes con episodios de depresión; también se denomina depresión maníaca, alteración bipolar afectiva o trastorno del espectro (1). La

prevalencia a lo largo de la vida del TB I estrictamente definido en la población occidental es aproximadamente 1% en la población general(2,3) en cuanto al TB II la prevalencia de este es 1.5%-2.5%; mientras el TB I afecta por igual a hombres y mujeres, afectando el tipo II más al sexo femenino. El espectro bipolar, incluyen manía y depresión límites, con prevalencia a lo largo de la vida de 4%-12%(4), la comorbilidad más frecuente asociada son los trastornos de ansiedad, abuso de drogas y trastorno por déficit de atención e hiperactividad, todos aumentando la vulnerabilidad psicosocial del paciente (1-3). Se ha reportado que los niños con TDAH tienen mayor probabilidad de TB I y mayor prevalencia de historia familiar de trastorno bipolar o trastorno del estado de ánimo. El diagnóstico de TB recae en una cuidadosa y extensa valoración clínica, y de herramientas de escrutinio y de escalas diagnósticas, utilizándose dos esquemas: CIE-10 y DSM-IV-TR(1).

La escala diagnóstica del espectro bipolar (*Bipolar Spectrum Diagnostic Scale* [BSDS]) es un instrumento para diagnóstico de TB y diseñado para evaluar aspectos sutiles del TB II, consiste en una lista narrativa de 16 ítems organizados en 5 apartados que pueden presentarse en el paciente bipolar; es autoadministrada y la puntúa según la aplicabilidad a su situación particular, antes de puntuar los ítems

*Postgrado de Psiquiatría. Médico Residente II. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH. cruz_aniel@hotmail.com. Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, C.A.

**Psiquiatría Infantil y de Enlace. Hospital Psiquiátrico "Dr. Mario Mendoza".

individualmente (5). En cuanto al tratamiento; la hospitalización en caso de manías agudas con síntomas psicóticos es imperativa, de igual importancia es el caso de los pacientes con depresión bipolar grave con síntomas psicóticos o franca ideación suicida, en caso de manía severa, la terapia electroconvulsiva se ha reportado como más eficaz que litio; indicándose en caso refractariedad a farmacoterapia(1,5), que consiste en la administración de Carbonato de Litio, antipsicóticos atípicos (Olanzapina, Quetiapina, Risperidona, Ziprazidona), Acido Valproico/Divalproato de Sodio; esta; estabilizadores del ánimo para minimizar la posibilidad de precipitar un episodio maniaco o producir un ciclaje rápido; sino hay adecuada respuesta terapéutica puede utilizarse un antidepresivo como Bupromin, Inhibidor Selectivo de Recaptación de Serotonina(ISRS's)(Fluoxetina, Sertralina, Paroxetina, Citalopram y Fluvoxamina); también pueden ser útiles los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)(6). Actualmente el diagnóstico de TDAH y la determinación de su prevalencia son motivo de discusión, estando de acuerdo al literatura (6) en que el antecedente familiar de TB puede ser un factor de riesgo de TB de inicio temprano, que puede pasar inadvertida detrás de un diagnóstico de TDAH (6), el propósito de los autores es iniciar una línea de investigación en este sentido para determinar qué porcentaje de casos podrían ser TB de inicio temprano. Este estudio pretende proporcionar los datos iniciales, caracterizando a la población parental que muestra algún componente de TB y por clinimetría seleccionados de pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH atendidos en el Hospital "Mario Mendoza".

Material y Métodos

Tipo de estudio transversal, descriptivo, de validez interna, llevado a cabo en 28 padres/madres de pacientes pediátricos atendidos por diagnóstico de TDAH en la Consulta Externa del Servicio del Adolescente del Hospital Psiquiátrico "Dr. Mario Mendoza". Los pacientes fueron seleccionados mediante muestreo aleatorio de conveniencia, incluyéndose los casos luego de solicitar su consentimiento informado y firmado, se realizó entrevista directa para obtener información sobre generalidades, sociodemografía, antecedentes personales patológicos y no patológicos, diagnóstico clínico realizado por psiquiatra del servicio así como determinación de componente bipolar cuantificado mediante la aplicación del índice de bipolaridad(3)(Tabla 2).

Procesamiento y Análisis Estadístico

Se generó una base de datos electrónica utilizando el programa Epi-Info 2000 v.3.3.2 (Center for Disease Control, CDC, Atlanta, Georgia, 2004), utilizándose el mismo para generar estadística descriptiva (NC:95%), frecuencias y tablas bivariadas, estableciéndose como parámetro de significancia estadística $p < 0.05$ ($\beta = 1-0.95$). La determinación de percentiles se realizó con el programa EpiData Analysis Data Management and Statistical Analysis Package v. 1.1(Lauritsen JM, Malumud S, Hogli V, Kreiner S,

Christiansen T, Bruus M. EpiData Association, Odense, Denmark 2001-2004). Se determinó el valor de p para comparación entre grupos con tablas 2x2 con el programa StatCalc(Center for Disease Control, CDC, Atlanta, Georgia, 1993).

Los cálculos de los intervalos de confianza se realizaron para un universo de 200 pacientes atendidos en el sitio de realización de la investigación. Los intervalos de confianza, la comparación de medias y de proporciones se calcularon con el programa EpiTable v.2.0 (Epi-Info 6.04d, Center for Disease Control, CDC, Atlanta, Georgia, 2001). Se calcularon parámetros de confiabilidad (α de Cronbach) con el programa de análisis epidemiológico para datos tabulados EpiDat 3.1 (Dirección Xeral de Saúde Pública, Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia & Area de Análisis de Salud y Sistemas de Información Sanitaria, Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS)-Xunta de Galicia, Galicia, España, versión en español, Enero 2006). Se realizó análisis de correlación según el método de Pearson ($p < 0.01$).

Resultados

Se estudiaron 28 padres y madres, el 77% de la muestra estaba constituida por las madres, 88% procede del área urbana, el 42% de los encuestados reportaron componentes de espectro bipolar y un 25% de la población reportaba al menos un familiar de primer grado de consanguinidad con diagnóstico confirmado de trastorno bipolar. Según la edad en años, la media para el grupo de estudio es de 40.0 años, con rango de 42-69 años (+/-: 11.21; IC95%: 38.8 – 46.5), siendo el grupo mayoritario el de >30 años de edad con 14/28 casos (50%).

Características según Apartados que evalúa el Índice de Bipolaridad

a. *Características del episodio* La mayor parte refiere Hipomanía secundaria al uso de antidepresivos, que fue uno de las claves diagnósticas más frecuentemente identificadas, representando 35.7%(10/28), identificándose en casi todos los casos antecedentes personales que implican bipolaridad en grado variable (26/28; 96.43%)(Tabla 1).

Tabla 1

Distribución según las características del episodio

Características del episodio	Frecuencia	%
Sin antecedentes de elevación significativa del estado de ánimo.	2	7.1
Trastorno depresivo mayor unipolar típico.	4	14.3
Hipomanía secundaria al uso de antidepresivos	10	35.7
Hipomanía clara, ciclotimia todas sin etiología médica general.	4	14.3
Disforia o episodio mixto	4	14.3
Presencia de un episodio agudo documentado de manía	4	14.3
Total	28	100.0

b. *Edad de Inicio:* En la mayor parte de los casos se encontró que la edad de inicio del antecedente de trastorno bipolar referido es en la adolescencia (<19 años) en 82.1% de casos (23/28), con dos casos sin antecedente alguno; el resto se ubicaron arriba de los 30 años de edad (10.7%; IC95%: 0.17-16.37)(Tabla 3).

Tabla 2 Índice de Bipolaridad

I CARACTERÍSTICAS DEL EPISODIO:

20 La presencia de un episodio agudo documentado de manía o episodio mixto.

15 Disforia o episodio mixto.

10 Hipomanía clara, ciclotimia todas sin etiología médica general o secundaria conocida. Manía clara secundaria al uso de antidepresivos.

5 Hipomanía secundaria al uso de antidepresivos.

Episodios sugestivos de hipomanía pero síntomas, duración o intensidad por debajo del umbral de hipomanía o ciclotimia.

Episodio depresivo mayor único con rasgos sicóticos o atípicos (2 de 3: hipersomnía, hiperfagia, sensación de peso o de parálisis de los miembros).

Depresión posparto.

2 Trastorno depresivo mayor unipolar típico.

Antecedentes de episodio sicótico.

0 Sin antecedentes de elevación significativa del estado de ánimo, depresión recurrente o psicosis.

II EDAD DE APARICIÓN:

20 Edad de 15-19

15 Menor de 15 o entre 20-30

10 Edad de aparición entre 30-45

5 Mayor de 45

0 Sin antecedentes de enfermedad afectiva.

III CURSO DE LA ENFERMEDAD:

20 episodios maníacos claramente diferenciado, recurrente, separado por periodos de recuperación completa.

15 Episodios maníacos claramente diferenciados, recurrentes, con recuperación incompleta entre los episodios.

10 Abuso comorbido de sustancias

Rasgos sicóticos solo durante los episodios anímicos agudos.

Encarcelamiento u ofensas legales repetidas, relacionadas con comportamiento maniaco (robo de tiendas, conducción imprudente, bancarrota, etc.).

5 Trastorno depresivo mayor unipolar recurrente con 3 o más episodios depresivos mayores.

Episodios hipomaniacos claramente diferenciados recurrentes, sin recuperación completa entre episodios.

Falta recurrente de cumplimiento de la medicación

Personalidad límite comorbida.

Ansiedad o trastorno alimenticio comorbido (TOC, T. de Pánico, bulimia)

Antecedente de TDA-H en la infancia y periodos de funcionamiento escolar o social por encima del promedio.

Juego, inversiones riesgosas, gasto excesivo, indiscreciones sexuales.

Síndrome premenstrual.

2 Personalidad hipertímica basal.

Más de tres matrimonios.

En dos o más años ha comenzado un nuevo trabajo y ha cambiado de empleos después de un año.

Tiene más de dos diplomas avanzados.

0 Ninguno de los anteriores.

IV RESPUESTA AL TRATAMIENTO:

20 Recuperación completa al cabo de 4 semanas de tratamiento con medicación estabilizadora de estado de ánimo.

15 Recuperación completa al cabo de 12 semanas de tratamiento con medicación estabilizadora de estado de ánimo o recaída al cabo de 12 semanas de haber suspendido el tratamiento.

Viraje o mutación afectiva a manía (pura o mixta) al cabo de 12 semanas de comenzar un nuevo antidepresivo o al aumentar la dosis.

10 Empeoramiento de la disforia o de los síntomas mixtos durante e tratamiento antidepresivo por debajo del umbral de la manía.

5 Respuesta parcial a uno o dos estabilizadores del estado de ánimo al cabo de 12 semanas de tratamiento.

Curso de ciclo rápido nuevo o empeorado a causa del uso de antidepresivos.

Resistencia al tratamiento: falta de respuesta a pruebas terapéuticas completas de 3 o mas antidepresivos.

Mutación afectiva a manía o hipomanía con la suspensión del antidepresivo.

2 Respuesta inmediata casi completa a los antidepresivos (en menos de una semana)

0 Ninguna de las anteriores o no tratamiento.

VI ANTECEDENTES FAMILIARES:

20 Al menos un pariente de primer grado con enfermedad bipolar documentada.

15 Al menos un pariente en segundo grado con enfermedad bipolar documentada.

Al menos un pariente en primer grado con trastorno depresivo mayor (TDM) unipolar recurrente, documentada y evidencias de comportamiento sugestivas de enfermedad bipolar.

10 Pariente de primer grado con TDM unipolar recurrente o trastorno esquizoafectivo documentado.

Cualquier familiar con enfermedad bipolar documentado.

Cualquier pariente con TDM unipolar recurrente documentada y evidencias de comportamiento sugestivas de enfermedad bipolar.

5 Pariente de primer grado con abuso de sustancias documentado o cualquier pariente con posible enfermedad bipolar.

2 Pariente de primer grado con posible TDM unipolar recurrente.

Pariente de primer grado con enfermedad relacionada diagnosticada: T. de ansiedad, T. alimenticios, TDA-H.

0 Sin antecedentes familiares psiquiátricos.

TOTAL _____ / **100**

Fuente: Sachs G. *Manejo del Trastorno Bipolar. Conductas Clínicas Basadas en Evidencia. Science Press, Brasil, Latinoamérica-Glaxo Smith Kline.*

2004©. pp: 33

Tabla 3
Frecuencia según edad de inicio

Edad de Inicio	Frecuencia	%
Sin antecedentes de enfermedad afectiva	2	7.1
Mayor de 45	1	3.6
Edad de aparición entre 30-45	2	7.1
Menor de 15 o entre 20-30	13	46.4
Edad de 15-19	10	35.7
Total	28	100.0

- c. *Curso de la Enfermedad:* Excepto en dos casos, todos los pacientes en este apartado refirieron un antecedente de la misma compatible con el diagnóstico de trastorno bipolar, representando 26/28 (92.8%)(Tabla 4).

Tabla 4
Frecuencia según curso de la enfermedad

Curso de la enfermedad	Frecuencia	%
Ninguno de los anteriores	2	7.1
Personalidad hipértimica basal	4	14.3
Trastorno depresivo mayor unipolar recurrente con 3 o mas episodios	11	39.3
Abuso comórbido de sustancias	4	14.3
Episodios maníacos claramente diferenciados.	5	17.9
Episodios maníacos claramente diferenciado, recurrente, separado por períodos.	2	7.1
Total	28	100.0

- d. *Respuesta terapéutica:* En 60.7% se encontró buena respuesta terapéutica a las 4-12 semanas, con respuesta parcial o empeoramiento en 4/28 (14.3%); aunque no se suministró tratamiento a 25% (7/28) casos (Tabla 5).

Tabla 5
Frecuencia según respuesta al tratamiento

Respuesta al tratamiento	Frecuencia	%
Ninguna de las anteriores o no tratamiento	7	25.0
Respuesta inmediata casi completa a los antidepresivos.	2	7.1
Respuesta parcial a uno o dos estabilizadores del estado de ánimo.	2	7.1
Empeoramiento de la disforia o de los síntomas mixtos.	2	7.1
Recuperación completa al cabo de 12 semanas de tratamiento.	12	42.9
Recuperación completa al cabo de 4 semanas de tratamiento.	3	10.7
Total	28	100.0

- e. *Antecedente Familiar:* La mayor parte de los casos muestra antecedente familiar positivo por enfermedad mental en 24/28 (85.71%) casos de la muestra estudiada, además se identificó un pariente en primer grado de consanguinidad con enfermedad bipolar documentada en un cuarto del total de la muestra (25%; 7/28) (Tabla 6).

Al explorar el nivel de confiabilidad del índice de bipolaridad, el valor de Alfa de Cronbach es $\alpha=0.78$. Se identificó correlación positiva entre el puntaje del índice de bipolaridad y la predicción del diagnóstico clínico de Bipolaridad de acuerdo al método de Pearson (0.614), con nivel de significancia estadística (99.9%).

Tabla 6
Frecuencia según antecedentes familiares

Antecedente familiar	Frecuencia	%
Sin antecedentes familiares psiquiátricos	1	3.6
Pariente de primer grado con posible TDM unipolar recurrente TDA-H	5	17.9
Pariente de primer grado con abuso de sustancias documentado	3	10.7
Pariente de primer grado con TDM unipolar recurrente.	1	3.6
Al menos un pariente en segundo grado con enfermedad bipolar.	11	39.3
Un pariente de primer grado con enfermedad bipolar documentada	7	25.0
Total	28	100.0

Discusión

Este estudio se realizó bajo la premisa de que el trastorno bipolar se caracteriza por presentar transmisión familiar, de tal suerte que una historia bipolar familiar parece ser un factor de riesgo para la aparición de TDAH durante la infancia (1).

Fundamentados en esta investigación se realizó el presente estudio con el fin de confirmar si los hallazgos encontrados en nuestro hospital coinciden con los de nivel mundial (3), para esto se utilizó el índice de bipolaridad (3). En un estudio de metanálisis de *LaPalme & cols.*, reveló que los hijos de pacientes bipolares tienen 2.7 veces mayor riesgo para padecer cualquier trastorno psiquiátrico y 4 veces mas riesgo para desarrollar trastornos afectivos. Es decir, que la mitad de esos hijos va a sufrir un trastorno psiquiátrico, en la siguiente proporción: TDAH, 25-30%; depresión mayor 20% y TB en 15-20%(2).

Cabe mencionar que se ha intentado ampliar el esquema nosológico del trastorno bipolar, con el desarrollo de un espectro más completo de los subtipos clínicos (3). Por otro lado existe acuerdo de que el trastorno bipolar, incluido el TB-II, está infradiagnosticado o se diagnostica de forma incorrecta (4).

De hecho diversos autores han publicado tasas significativamente superiores de TB-II, en algunos lugares del orden 30-50%, cuando a los pacientes ambulatorios con depresión se les pregunta sistemáticamente sobre su historia de hipomanía (5, 8, 9, 10).

En este estudio después de valorar a 28 padres/madres/responsable de niños y adolescentes con diagnóstico de TDAH se obtuvo una tasa de prevalencia de un 82.1% (23/28), es un valor mucho mas alto a lo encontrado en la literatura internacional (8) pero podría explicarse por que los padres/madres/responsables evaluados tenían ya alguna característica por clínica de trastorno bipolar y su evaluación con el índice de bipolaridad sirvió para apoyar el diagnóstico.

Con respecto a la frecuencia de trastorno bipolar según sexo se reporta que el TB-II es más frecuente en mujeres a diferencia del TB-I que tendría una distribución similar en ambos sexos (6).

El 96.5% de los encuestados con diagnóstico presuntivo de trastorno bipolar eran familiares en primer grado de

consanguinidad (padres/madres) que es mayor a lo encontrado por otros autores (7). El TB en niños se asocia a un inicio temprano de los síntomas psiquiátricos en sus padres, pero no solo eso, el TDAH en los padres está asociado al TB en la niñez.

El 35.7% de los encuestados mencionaron la hipomanía secundaria al uso de antidepresivos como característica más importante de acuerdo con lo reportado por Akiskal (8), quien menciona que en depresión bipolar el viraje es de hasta un 42.3% (8).

Por los datos anteriormente expuestos sumado a que se encontró una correlación positiva entre el puntaje del índice de bipolaridad y predicción en el diagnóstico clínico con un 99% de confiabilidad estadística, los autores sugieren que podría considerarse al índice de bipolaridad como una herramienta útil en el diagnóstico de trastorno bipolar.

Conclusión

La frecuencia de espectro bipolar parental entre niños y adolescentes atendidos por TDAH es de 42% en este estudio, con 25% de antecedentes familiares de TB confirmado. El índice de bipolaridad se muestra como una herramienta útil para apoyar el diagnóstico clínico de componente bipolar positivo. La limitación más relevante de este estudio es el número limitado de casos incluidos, por lo que los autores recomiendan realizar un estudio similar pero que incluya mayor número de casos y así confirmar los hallazgos reportados en este trabajo. Otra recomendación es implementar un protocolo de seguimiento y monitoreo de estos casos a lo largo de la adolescencia para detectar de forma temprana manifestaciones que permitan identificar los casos de TB temprano.

Procesamiento de Datos y Generación de Informes Estadísticos
Infomédica S. de R.L. de C.V.©
(504)239-6267

Bibliografía

1. Lacramioara S, Eugene A. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. En: Martin A, Volkmar F. Lewis Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook. Chapter 5 Section 2 Subsection 1. 4th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007. pp: 504-7.
2. Kinsbourne M, Word F. Disorders of Mental Development. En: Menkes J, Sarnat H, Maria B. Chapter 18. Lippincott Williams & Wilkins, 7th. Ed, Washington D.C. USA, 2006. pp: 456-9)
3. Geller B, Luby J. Child and adolescent bipolar disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 36: 1168-76.
4. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Tsuang MT. Evidence of familial association between attention deficit disorder and major affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 633-42.
5. Jensen PS, Shervette RE, Xenakis SN, Richters J. Anxiety and depressive disorders in attention deficit disorder with hyperactivity: new findings. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1203-9.
6. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2000;105(5):1158-70.
7. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA, et al. Patterns of psychiatry comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1792-98.
8. Akiskal HS. Developmental pathways to bipolarity: are juvenile-onset depressions pre-bipolar? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995b; 34: 754-763.
9. Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16 Supl 14: 4S-14S.
10. Toro J. Trastornos bipolares en niños y adolescentes. En: Vieta E, Gastó C, eds. Trastornos bipolares. Barcelona: Springer-Verlag, 1997; 496-511.