



# Revista de Psiquiatría y Salud Mental

[www.elsevier.es/saludmental](http://www.elsevier.es/saludmental)



## EDITORIAL

### Terciarismo en psiquiatría: el Programa de Trastornos Bipolares del *Clínic* de Barcelona

### Tertiarism in Psychiatry: The Barcelona *Clínic* Bipolar Disorders Programme

Eduard Vieta

*Programa de Trastornos Bipolares, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, ENBREC, Barcelona, Cataluña, España*

Por terciarismo se entiende un conjunto de prestaciones altamente especializadas o con un elevado requerimiento tecnológico o de experiencia profesional que, por su baja prevalencia, riesgo, interrelación con otros procesos y/o elevados costes, aconsejan su concentración en un reducido número de centros dentro del sistema público de salud<sup>1</sup>. La definición de terciarismo en Psiquiatría es algo más ambigua, dado que la mayor parte de trastornos psiquiátricos son altamente prevalentes y el uso de la tecnología, más limitado que en otras especialidades médicas, pero indudablemente existen formas de trastornos mentales de altísima complejidad clínica (por su gravedad transversal o longitudinal, comorbilidad, y complicaciones asociadas), que son menos prevalentes que las formas leves o moderadas de la propia enfermedad, y los avances tecnológicos empiezan a introducirse no sólo en el ámbito de la investigación, sino también en la práctica clínica. Aunque desde algunos sectores se tiende a ver la práctica de la psiquiatría como algo más artesanal, subjetivo y poco tecnificado, la realidad es que tanto el examen neuropsicopatológico, como las exploraciones complementarias y las intervenciones farmacológicas y psicoterapéuticas han alcanzado un grado de sofisticación que, en pacientes de alta complejidad, se ajustan claramente a la definición de terciarismo. Si a ello añadimos innovaciones terapéuticas como la estimulación cerebral profunda, la

estimulación del nervio vago, o la estimulación magnética transcraneal, por no mencionar los progresos técnicos en terapia electroconvulsiva, resulta evidente que existe una psiquiatría de alta tecnología y complejidad, obviamente reservada a una minoría significativa de los casos. El terciarismo va de la mano de la especialización, o de lo que podríamos llamar “superespecialización”. La psiquiatría actual está en pleno proceso de definición de subespecialidades, algunas de ellas plenamente asentadas, como la psiquiatría infantil o las adicciones, otras recién nacidas en las últimas décadas, como la esquizofrenia, el trastorno bipolar, el autismo, los trastornos de la conducta alimentaria, y otros más. El progreso del conocimiento ha provocado, como ocurrió con la medicina interna primero, y con muchas especialidades médicas después, la aparición de unidades especializadas en patologías específicas: ejemplos son las unidades de epilepsia, las de infección por VIH, o las de trastorno bipolar, por poner un ejemplo de nuestra especialidad. Las unidades especializadas van de la mano del terciarismo y ofrecen intervenciones diagnósticas y terapéuticas a los pacientes de alta complejidad que no pueden ser atendidos adecuadamente en los servicios de atención primaria o especializada convencional. Una de las primeras unidades especializadas desarrolladas en España en el ámbito de la psiquiatría es la unidad o programa de trastornos bipolares del Hospital *Clínic* de Barcelona (PBC)<sup>2</sup>.

El PBC nació en 1995 en el Hospital *Clínic* de Barcelona, un hospital general universitario bien conocido por su

Correo electrónico: [EVIETA@clinic.ub.es](mailto:EVIETA@clinic.ub.es)

tradición de aunar de forma excelente la asistencia, la docencia y la investigación. El *Clínic* y la Universidad de Barcelona comparten un Instituto de investigación llamado *Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer*, que canaliza sus recursos a través de la *Fundació Clínic*. El PBC no fue reconocido oficialmente hasta 2001, pero por entonces ya contaba con una velocidad de crucero razonable en cuanto a productividad asistencial, docente, e investigadora. En el apartado investigador, los primeros trabajos eran muy clínicos, entre los cuales destacaba el desarrollo de un programa de psicoeducación que fue financiado por un proyecto de los Fondos de Investigación Sanitaria (FIS) del Instituto de Salud Carlos III y el *Stanley Medical Research Institute* de Maryland (Bethesda, Estados Unidos), que también apoyó la investigación neurocognitiva (un área inexplorada entonces en esta enfermedad), epidemiológica, y algunos ensayos clínicos que nos permitieron adquirir experiencia para ampliar nuestra capacidad de analizar nuevos fármacos y técnicas para el tratamiento del trastorno bipolar. Paralelamente, el PBC comenzó a ser conocido dentro y fuera de nuestras fronteras, lo que atrajo a jóvenes clínicos e investigadores de diversos países a formarse con el equipo. La auténtica especialidad del PBC en la vertiente asistencial es el tratamiento de pacientes de alta complejidad (por ejemplo, cicladores rápidos); en la vertiente docente, la formación de clínicos e investigadores jóvenes en el manejo de estos pacientes y en su formación en psicofarmacología, neuropsicología, y psicoterapias específicas; y en la vertiente investigadora, en dar respuesta a preguntas surgidas desde la cabecera del enfermo y llenar el hueco entre la investigación de carácter más experimental y sus aplicaciones a la práctica clínica. El PBC cuenta hoy día con 23 miembros estables, y los recursos en personal y dispositivos del Hospital *Clínic* y sus instituciones asociadas. Además de proveer asistencia especializada de calidad con una continuidad asistencial imposible de lograr sin una organización por programas, en lugar de dispositivos, el PBC ha conseguido, a lo largo de su existencia, generar conocimiento en áreas como la neurobiología, la epidemiología, la metodología y el tratamiento del trastorno bipolar. El PBC atiende a casi 800 pacientes, la mitad de los cuales acuden a él como centro de referencia para casos de alta complejidad, y el resto por pertenecer al área geográfica asignada al hospital y su centro de salud mental. En los últimos 15 años ha aportado casi 400 artículos publicados en revistas científicas de primer nivel, más de 1300 puntos de factor de impacto y unas 8.000 citas. El foco clínico permanece pero se ha ampliado a aspectos claramente traslacionales, incluyendo aportaciones relevantes en genética<sup>3</sup>, biomarcadores<sup>4,5</sup>, neuroimagen<sup>6,7</sup>, neuropsicología<sup>8-11</sup>, metodología<sup>12,13</sup>, psicopatología<sup>14-18</sup>, epidemiología<sup>19-21</sup>, psicofarmacología<sup>22-32</sup>, y psicoterapia, en forma de psicoeducación<sup>33-37</sup>. El PBC ha contribuido también de forma notable en el desarrollo y validación de instrumentos psicométricos específicos<sup>38,39</sup>, el funcionamiento psicosocial de los pacientes<sup>40-43</sup>, la evaluación de la adherencia terapéutica<sup>44</sup>, y la preparación de guías para la práctica clínica de ámbito local e internacional<sup>45-51</sup>. En los últimos años el PBC ha sido reconocido como grupo consolidado de investigación por la *Generalitat de Catalunya*, y ha aumentado sus recursos y colaboraciones a través de su participación en redes de centros de exce-

lencia europeas y nacionales, como ENBREC (European Network of Bipolar Research Expert Centers)<sup>52</sup> y el Centro de Investigación Biomédica En Red de Salud Mental (CIBERSAM)<sup>53</sup>. Las sinergias creadas en investigación colaborativa con otros centros españoles<sup>54-58</sup>, europeos<sup>59-64</sup>, e intercontinentales<sup>65-71</sup> han sido cruciales para el desarrollo de grandes proyectos multidisciplinares. Es importante destacar también la cooperación con la industria farmacéutica, llevada a cabo siempre con la máxima transparencia<sup>72-73</sup>, que ha permitido poner a la disposición de los clínicos y sus pacientes un buen número de nuevos tratamientos para el trastorno bipolar<sup>22-32</sup>.

Quizás algunos no estén todavía convencidos de la existencia del terciarismo en psiquiatría, o lo vean como algo innecesariamente sofisticado y caro. Nuestra experiencia indica que las unidades especializadas son una necesidad y, en algunos casos, una realidad, que contribuyen a la equidad del sistema sanitario y que son eficientes cuando se delimita claramente su ámbito de actuación, que debe ser sobre todo el apoyo a los centros de salud mental y a la red de especialistas en psiquiatría comunitaria, y que permiten promover con éxito la docencia y la investigación. Confiamos en que, en una época de restricción de gastos y prestaciones, las instituciones sanitarias y sus gestores comprendan la importancia de apoyar este enfoque de la moderna psiquiatría, la que aúna los máximos estándares éticos, con la excelencia y el acceso a la tecnología, que es un derecho de todos.

## Bibliografía

- Guarga A, Pla R, Benet J, Pozuelo A. Planificación de los servicios de alta especialización en Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 2008;131 Suppl 4:55-9.
- Vieta E. Bipolar Units and Programmes: Are they really needed? *World Psychiatry*. En prensa 2011.
- Tabarés-Seisdedos R, Mata I, Escámez T, Vieta E, López-Ilundain JM, Salazar J, et al. Evidence for association between structural variants in lissencephaly-related genes and executive deficits in schizophrenia or bipolar patients from a Spanish isolate population. *Psychiatr Genet*. 2008;18:313-7.
- Vieta E, Martínez-De-Osaba MJ, Colom F, Martínez-Arán A, Benabarre A, Gastó C. Enhanced corticotropin response to corticotropin-releasing hormone as a predictor of mania in euthymic bipolar patients. *Psychol Med*. 1999;29:971-8.
- Rosa AR, Frey BN, Andreazza AC, Ceresér KM, Cunha AB, Quevedo J, et al. Increased serum glial cell line-derived neurotrophic factor immunocontent during manic and depressive episodes in individuals with bipolar disorder. *Neurosci Lett*. 2006;407:146-50.
- Benabarre A, Vieta E, Martín F, Lomeña F, Martínez-Arán A, Colom F, et al. Clinical value of 99mTc-HMPAO SPECT in depressed bipolar I patients. *Psychiatry Res*. 2004;132:285-9.
- Phillips ML, Vieta E. Identifying functional neuroimaging biomarkers of bipolar disorder: toward DSM-V. *Schizophr Bull*. 2007;33:893-904.
- Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2004;161:262-70.
- Torrent C, Martínez-Arán A, Daban C, Sánchez-Moreno J, Comes M, Goikolea JM, et al. Cognitive impairment in bipolar II disorder. *Br J Psychiatry*. 2006;189:254-9.
- Sánchez-Moreno J, Martínez-Arán A, Colom F, Scott J, Tabarés-Seisdedos R, Sugranyes G, et al. Neurocognitive dysfunctions

- in euthymic bipolar patients with and without prior history of alcohol use. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:1120–7.
11. Bonnin CM, Martínez-Arán A, Torrent C, Pacchiarotti I, Rosa AR, Franco C, et al. Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: a long-term, follow-up study. *J Affect Disord*. 2010;121:156–60.
  12. Vieta E, Carné X. The use of placebo in clinical trials on bipolar disorder: a new approach for an old debate. *Psychother Psychosom*. 2005;74:10–6.
  13. Martínez-Arán A, Vieta E, Chengappa KN, Gershon S, Mullen J, Paulsson B. Reporting outcomes in clinical trials for bipolar disorder: a commentary and suggestions for change. *Bipolar Disord*. 2008;10:566–79.
  14. Vieta E, Gastó C, Otero A, Nieto E, Vallejo J. Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. *Compr Psychiatry*. 1997;38:98–101.
  15. Colom F, Vieta E, Daban C, Pacchiarotti I, Sánchez-Moreno J. Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2006;93:13–7.
  16. Vieta E, Phillips ML. Deconstructing bipolar disorder: a critical review of its diagnostic validity and a proposal for DSM-V and ICD-11. *Schizophr Bull*. 2007;33:886–92.
  17. Vieta E, Suppes T. Bipolar II disorder: arguments for and against a distinct diagnostic entity. *Bipolar Disord*. 2008;10:163–78.
  18. Colom F, Vieta E. The road to DSM-V. Bipolar disorder episode and course specifiers. *Psychopathology*. 2009;42:209–18.
  19. Vieta E, Colom F, Corbella B, Martínez-Arán A, Reinares M, Benabarre A, et al. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord*. 2001;3:253–8.
  20. Tohen M, Vieta E, Gonzalez-Pinto A, Reed C, Lin D, European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication (EMBLEM) Advisory Board. Baseline characteristics and outcomes in patients with first episode or multiple episodes of acute mania. *J Clin Psychiatry*. 2010;72:255–61.
  21. Angst J, Meyer TD, Adolfsson R, Skeppar P, Carta M, Benazzi F, et al. Hypomania: a transcultural perspective. *World Psychiatry*. 2010;9:41–9.
  22. Vieta E, Goikolea JM, Corbella B, Benabarre A, Reinares M, Martínez G, et al., Group for the Study of Risperidone in Affective Disorders (GSRAD). Risperidone safety and efficacy in the treatment of bipolar and schizoaffective disorders: results from a 6-month, multicenter, open study. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:818–25.
  23. Vieta E, Martínez-Arán A, Goikolea JM, Torrent C, Colom F, Benabarre A, et al. A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treatment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers. *J Clin Psychiatry*. 2002 Jun;63:508–12.
  24. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, Ketter TA, Sachs G, Bowden C, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:1079–88.
  25. Vieta E, Cruz N, García-Campayo J, de Arce R, Manuel Crespo J, Vallès V, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled prophylaxis trial of oxcarbazepine as adjunctive treatment to lithium in the long-term treatment of bipolar I and II disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008;11:445–52.
  26. Vieta E, T'joen C, McQuade RD, Carson Jr WH, Marcus RN, Sanchez R, et al. Efficacy of adjunctive aripiprazole to either valproate or lithium in bipolar mania patients partially nonresponsive to valproate/lithium monotherapy: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2008;165:1316–25.
  27. Vieta E, Suppes T, Eggens I, Persson I, Paulsson B, Brecher M. Efficacy and safety of quetiapine in combination with lithium or divalproex for maintenance of patients with bipolar I disorder (international trial 126). *J Affect Disord*. 2008;109:251–63.
  28. Van der Loos ML, Mulder PG, Hartong EG, Blom MB, Vergouwen AC, De Keyser HJ, et al., LamLit Study Group. Efficacy and safety of lamotrigine as add-on treatment to lithium in bipolar depression: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:223–31.
  29. Vieta E, Ramey T, Keller D, English PA, Loebel AD, Miceli J. Ziprasidone in the treatment of acute mania: a 12-week, placebo-controlled, haloperidol-referenced study. *J Psychopharmacol*. 2010;24:547–58.
  30. El Mallakh RS, Vieta E, Rollin L, Marcus R, Carson WH, McQuade R. A comparison of two fixed doses of aripiprazole with placebo in acutely relapsed, hospitalized patients with bipolar disorder I (manic or mixed) in subpopulations (CN138-007). *Eur Neuropsychopharmacol*. 2010 Nov;20:776–83.
  31. Vieta E, Nuamah IF, Lim P, Yuen EC, Palumbo JM, Hough DW, et al. A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended release for the treatment of acute manic and mixed episodes of bipolar I disorder. *Bipolar Disord*. 2010 May;12:230–43.
  32. Vieta E, Locklear J, Günther O, Ekman M, Miltenburger C, Chatterton ML, et al. Treatment options for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Clin Psychopharmacol*. 2010 Oct;30:579–90.
  33. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A, et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:402–7.
  34. Scott J, Colom F, Vieta E. A meta-analysis of relapse rates with adjunctive psychological therapies compared to usual psychiatric treatment for bipolar disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2007;10:123–9.
  35. Reinares M, Colom F, Sánchez-Moreno J, Torrent C, Martínez-Arán A, Comes M, et al. Impact of caregiver group psychoeducation on the course and outcome of bipolar patients in remission: a randomized controlled trial. *Bipolar Disord*. 2008;10:511–9.
  36. Scott J, Colom F, Popova E, Benabarre A, Cruz N, Valenti M, et al. Long-term mental health resource utilization and cost of care following group psychoeducation or unstructured group support for bipolar disorders: a cost-benefit analysis. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:378–86.
  37. Colom F, Vieta E, Sánchez-Moreno J, Palomino-Otiniano R, Reinares M, Goikolea JM, et al. Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders: 5-year outcome of a randomised clinical trial. *Br J Psychiatry*. 2009;194:260–5.
  38. Torrent C, Vieta E, Crespo JA, Gonzalez-Pinto A, del Valle J, Olivares JM, et al. [Barcelona Bipolar Eating Disorder Scale (BEDS): a self-administered scale for eating disturbances in bipolar patients]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32:127–31.
  39. Vieta E, Sánchez-Moreno J, Bulbena A, Chamorro L, Ramos JL, Artal J, et al., EDHIPO (Hypomania Detection Study) Group. Cross validation with the mood disorder questionnaire (MDQ) of an instrument for the detection of hypomania in Spanish: the 32 item hypomania symptom check list (HCL-32). *J Affect Disord*. 2007;101:43–55.
  40. Vieta E, Cieza A, Stucki G, Chatterji S, Nieto M, Sánchez-Moreno J, et al. Developing core sets for persons with bipolar disorder based on the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Bipolar Disord*. 2007;9:16–24.
  41. Martínez-Arán A, Vieta E, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Goikolea JM, Salamero M, et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord*. 2007;9:103–13.
  42. Rosa AR, Sánchez-Moreno J, Martínez-Arán A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, et al. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2007;3:5.
  43. Rosa AR, Bonnin CM, Mazzarini L, Amann B, Kapczinski F, Vieta E. Predictores clínicos del funcionamiento interpersonal

- en pacientes bipolares. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2009;2:83–8.
44. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, Reinares M, Benabarre A, Gastó C. Clinical factors associated with treatment non-compliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:549–55.
  45. Vieta E. New guidelines for bipolar disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2009;10:82–4.
  46. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller HJ, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2009 on the treatment of acute mania. *World J Biol Psychiatry*. 2009;10:85–116.
  47. Goodwin G, Fleischhacker W, Arango C, Baumann P, Davidson M, De Hert M, et al. Advantages and disadvantages of combination treatment with antipsychotics ECNP Consensus Meeting, March 2008. *Nice Eur Neuropsychopharmacol*. 2009;19:520–32.
  48. Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, Parikh SV, Beaulieu S, O'Donovan C, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disord*. 2009;11:225–55.
  49. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller HJ, et al. WFSBP Task Force On Treatment Guidelines For Bipolar Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11:81–109.
  50. Vieta E, Murru A, Pueyo MJ. Guia sobre el maneig del trastorn bipolar a Catalunya. Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2010.
  51. Nivoli AM, Colom F, Murru A, Pacchiarotti I, Castro-Loli P, González-Pinto A, et al. New treatment guidelines for acute bipolar depression: A systematic review. *J Affect Disord*. 2010 Jun 8. [Epub ahead of print].
  52. Vieta E. The European Network for Bipolar Disorder. ECNP matters, 2008;14. Disponible en: <http://matters.ecnp.nl/number14/network.shtml>.
  53. Vieta E. Progress in research at the CIBERSAM's affective disorders programme of the University of Barcelona Hospital Clinic. *Eur J Psychiatr*. 2009;23 Suppl 1:174–80.
  54. Tabarés-Seisdedos R, Escámez T, Martínez-Giménez JA, Balanzá V, Salazar J, Selva G, et al. Variations in genes regulating neuronal migration predict reduced prefrontal cognition in schizophrenia and bipolar subjects from mediterranean Spain: a preliminary study. *Neuroscience*. 2006;139:1289–300.
  55. Mur M, Portella MJ, Martínez-Arán A, Pifarré J, Vieta E. Persistent neuropsychological deficit in euthymic bipolar patients: executive function as a core deficit. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:1078–86.
  56. González-Pinto A, Vega P, Ibáñez B, Mosquera F, Barbeito S, Gutiérrez M, et al. Impact of cannabis and other drugs on age at onset of psychosis. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:1210–6.
  57. De Dios C, Ezquiaga E, García A, Soler B, Vieta E. Time spent with symptoms in a cohort of bipolar disorder outpatients in Spain: A prospective, 18-month follow-up study. *J Affect Disord*. 2009 Dec 23. [Epub ahead of print].
  58. Avila CC, Cabello M, Cieza A, Vieta E, Ayuso-Mateos JL. Functioning and disability in bipolar disorders: a systematic review of literature using the ICF as a reference. *Bipolar Disord*. 2010 Aug;12:473–82.
  59. Fountoulakis KN, Vieta E, Sanchez-Moreno J, Kaprinis SG, Goikolea JM, Kaprinis GS. Treatment guidelines for bipolar disorder: a critical review. *J Affect Disord*. 2005;86:1–10.
  60. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, et al. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord*. 2005;88:217–33.
  61. Henry C, M'Bailara K, Poinot R, Casteret AA, Sorbara F, Leboyer M, et al. Evidence for two types of bipolar depression using a dimensional approach. *Psychother Psychosom*. 2007;76:325–31.
  62. Martínez-Arán A, Scott J, Colom F, Torrent C, Tabarés-Seisdedos R, Daban C, et al. Treatment nonadherence and neurocognitive impairment in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:1017–23.
  63. Rosa AR, Cruz N, Franco C, Haro JM, Bertsch J, Reed C, et al. Why do clinicians maintain antidepressants in some patients with acute mania? Hints from the European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication (EMBLEM), a large naturalistic study. *J Clin Psychiatry*. 2010 Mar 23. [Epub ahead of print].
  64. Forcada I, Papachristou E, Mur M, Christodoulou T, Jogia J, Reichenberg A, et al. The impact of general intellectual ability and white matter volume on the functional outcome of patients with Bipolar Disorder and their relatives. *J Affect Disord*. 2010 Nov 26. [Epub ahead of print].
  65. Calabrese JR, Vieta E, El-Mallakh R, Findling RL, Youngstrom EA, Elhaj O, et al. Mood state at study entry as predictor of the polarity of relapse in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2004;56:957–63.
  66. Kapczinski F, Vieta E, Andreazza AC, Frey BN, Gomes FA, Tramontina J, et al. Allostatic load in bipolar disorder: implications for pathophysiology and treatment. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32:675–92.
  67. Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M, Khalsa HM, Sanchez-Toledo JP, Zarate Jr CA, et al. McLean-Harvard International First-Episode Project: two-year stability of DSM-IV diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *J Clin Psychiatry*. 2009;70:458–66.
  68. Mazzarini L, Pacchiarotti I, Colom F, Sani G, Kotzalidis GD, Rosa AR, et al. Predominant polarity and temperament in bipolar and unipolar affective disorders. *J Affect Disord*. 2009 Dec;119:28–33.
  69. Berk M, Hallam K, Malhi GS, Henry L, Hasty M, Macneil C, et al. Evidence and implications for early intervention in bipolar disorder. *J Ment Health*. 2010;19:113–26.
  70. López-Jaramillo C, Lopera-Vásquez J, Ospina-Duque J, García J, Gallo A, Cortez V, et al. Lithium treatment effects on the neuropsychological functioning of patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010 Mar 23. [Epub ahead of print].
  71. Yildiz A, Vieta E, Leucht S, Baldessarini RJ. Efficacy of antimanic treatments: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Neuropsychopharmacology*. 2011 Jan;36:375–89.
  72. Vieta E. Psychiatry: from interest in conflicts to conflicts of interest. *World Psychiatry*. 2007;6:27–9.
  73. Colom F, Vieta E. The need for publishing the silent evidence from negative trials. *Acta Psychiatr Scand*. 2011 Feb;123:91–4.