

Sara González¹
Jesús Artal¹
Elsa Gómez¹
Patricia Caballero¹
Jacqueline Mayoral¹
Teresa Moreno¹
Mario Álvarez-Jiménez²
Sarah Gook¹
María C. Villacorta¹
Alfonso Higuera¹
José Luis Vázquez-Barquero¹

Intervención temprana en Trastorno Bipolar: el programa Jano del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Santander, España

²Centre for Youth Mental Health
The University of Melbourne
Orygen Youth Health Research Centre
Melbourne, Australia

Con el fin de mejorar la prevención de recaídas y recurrencias en el trastorno bipolar, los objetivos de este trabajo son: (i) resumir la evidencia disponible en la literatura sobre los tratamientos para este trastorno, en particular las intervenciones psicológicas para fases tempranas; (ii) describir el Programa Jano de Intervención e Investigación en Fases Tempranas del Trastorno Bipolar, que se desarrolla actualmente en el Hospital Valdecilla (Santander, España).

Primero revisamos los datos extraídos de estudios aleatorizados y revisiones sistemáticas relativos a cuatro psicoterapias de eficacia probada en el tratamiento del trastorno bipolar: psicoeducación, terapia cognitivo-conductual, terapia familiar y psicoterapia interpersonal del ritmo social. En segundo lugar, exponemos una revisión sistemática sobre la eficacia de los tratamientos psicológicos en fases tempranas de este trastorno. De 456 estudios, todos hubieron de ser excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Finalmente, describimos el Programa Jano, que ofrece consultas psiquiátricas, psicoeducación, psicoterapia y terapia familiar para pacientes en fases iniciales del trastorno bipolar. Se les administran además varios tests estandarizados clínicos, sociales y neuropsicológicos, al inicio del programa, a las 2, 4, 6 y 8 semanas, 3 y 6 meses, y 1, 2, 3 y 5 años después del inicio.

Conclusiones. Es necesario ampliar nuestra muestra actual y finalizar la recogida de datos para determinar la eficacia y eficiencia de este tipo de programas, y en especial de sus componentes psicológicos. La intervención precoz para el trastorno bipolar podría requerir algún tipo de adaptación desde los tratamientos existentes al uso para lograr nuestros objetivos.

Palabras clave:
Trastorno bipolar, Intervención precoz, Fases tempranas, Psicoterapia, Recurrencia, Recaída

Actas Esp Psiquiatr 2012;40(2):51-6

Correspondencia:

Dra. Sara González González, Psicóloga Clínica
Servicio de Psiquiatría,
Valdecilla Sur,
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Avda. Valdecilla, s/n; 39008 Santander; España
Tel. +34 942203772; Fax +34 942202708
Correo electrónico: sagonzalez@humv.es

Early intervention in Bipolar Disorder: the Jano program at Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

In order to improve relapse and recurrence prevention in bipolar disorder, the purposes of this paper are: (i) to summarize the evidence published on treatments for this disorder, particularly on psychological interventions in its early phases; (ii) to provide a description of the Jano Intervention and Research Program on the Early Phases of Bipolar Disorder, which is being developed at Valdecilla Hospital (Santander, Spain).

Firstly, we review the data from randomized controlled trials and systematic reviews regarding four psychotherapies proven to be effective in the treatment of bipolar disorder: psychoeducation, cognitive-behavioral therapy, family therapy and interpersonal and social rhythm therapy. Secondly, we display a systematic review on the effectiveness of psychological therapies during the early stage of bipolar disorder. Out of 456 studies, all were excluded due to not meeting the inclusion criteria. Finally, we outline the Jano Program, which provides psychiatric management, psychoeducation, psychotherapy and family therapy for patients in the early stage of bipolar disorder. Several standardized clinical, social and neuropsychological tests are administered to the patients at the beginning of the program, and also at 2, 4, 6 and 8 weeks, 3 and 6 months, 1, 2, 3 and 5 years later.

Conclusions. It's necessary to enlarge the sample and finish our data collection in order to determine the effectiveness and efficiency of this kind of program, and specially of its psychological components. Early intervention for bipolar disorder may need to be adapted in some way from usual treatments to better reach our goals.

Key words:

Bipolar disorder, Early intervention, Early phases, Psychotherapy, Recurrence, Relapse

INTRODUCCIÓN

Se estima que más del 1% de la población general sufre trastorno bipolar (TB). Después de un episodio maníaco, hipomaníaco o depresivo, los síntomas anímicos y las habilidades de afrontamiento de la vida diaria pueden volver a la normalidad, pero las repercusiones derivadas de cada episodio varían y dependen de muchos factores. Uno de los principales son los antecedentes de episodios previos: cuantos más episodios previos haya tenido un paciente, más problemas tendrá después de un episodio dado. Tras muchos episodios, incluso después de una recuperación total, pueden presentarse déficits neuropsicológicos, síntomas anímicos o comportamentales, así como un peor pronóstico para el futuro (por ejemplo, con posibles recurrencias y recaídas). Además, tanto los medicamentos usados para estabilizar el ánimo y prevenir nuevos episodios como la psicoterapia son menos eficaces en personas con un historial de varios episodios previos. Se estima que un paciente con TB tarda aproximadamente unos 10 años en empezar tratamiento especializado de salud mental después de sus primeros síntomas. Sin embargo, se ha realizado poca investigación relativa a la eficacia de la detección precoz (incluso en la infancia)¹, así como de los abordajes preventivos para estos pacientes^{2,3}.

Existen varios programas de tratamiento e investigación en salud mental focalizados en intervención temprana en el Hospital Valdecilla. Desde 2005 está desarrollándose el Programa Jano. Uno de los principales componentes de la intervención es el tratamiento psicológico, diseñado conforme a estudios basados en evidencia, que exponemos más abajo.

TRATAMIENTOS PSICOLÓGICOS BASADOS EN EVIDENCIA PARA EL TRASTORNO BIPOLAR

La literatura científica a lo largo de los años ha demostrado que el mejor tratamiento para el TB es una combinación consistente en psicofármacos (como los estabilizadores del ánimo)⁴ y psicoterapia^{5,6}. Cuatro tratamientos psicológicos han probado su eficacia: psicoeducación, terapia cognitivo-conductual (TCC), terapia familiar (TF) y psicoterapia interpersonal del ritmo social (PIRS).

La psicoeducación consiste en proporcionar al paciente (y en algunas ocasiones a la familia) información detallada sobre el TB y habilidades para identificar "señales tempranas de alarma" (STA), así como para afrontar acontecimientos vitales estresantes, todo esto con el propósito de evitar la ocurrencia de un nuevo episodio. Muchos estudios aleatorizados y controlados, así como revisiones sistemáticas, han hallado que la psicoeducación (combinada con psicofármacos) es más eficaz que el placebo (también con psicofármacos) si se administra una vez que un episodio ha finalizado. Estos resultados positivos parecen no deberse sólo a una me-

yor adherencia a la medicación, y son más pronunciados en personas que han tenido menos de 12 episodios previos⁷⁻¹⁴.

Una revisión sistemática de Colom y Lam¹⁵ encontró que todos los tratamientos psicológicos eficaces para TB contienen información, entrenamiento en habilidades de prevención de recaídas, estilos de vida saludables y promoción de adherencia a la medicación, elementos todos ellos propios de la psicoeducación. Además, dos estudios controlados aleatorizados han demostrado que la identificación y el manejo de STA, sin otros contenidos de la psicoeducación, son suficientes para producir mejores resultados que un grupo control^{16,17}. Un meta-análisis de 6 estudios aleatorizados controlados llegó a la conclusión de que la educación sobre STA puede reducir las tasas de recaída más que la psicoterapia junto con medicación¹⁸.

La terapia cognitivo conductual (TCC) para TB puede incluir elementos de psicoeducación, técnicas de modificación cognitiva, estrategias de resolución de problemas, planificación de actividades agradables, entrenamiento en habilidades sociales, relajación e higiene del sueño. Es adecuada durante períodos de estabilidad o en episodios depresivos. Muchos estudios aleatorizados controlados y revisiones sistemáticas han demostrado que la TCC (combinada con psicofármacos) es más eficaz que el placebo (también combinado)^{7,8,10-12,19-21}. De nuevo esta diferencia es sustancialmente mayor en pacientes con un historial de menos de 12 episodios previos (maníacos o depresivos). Además, un estudio aleatorizado abordó su eficiencia. La combinación de TCC y medicación tras 30 meses de seguimiento resultó ser 1400 libras esterlinas más barata por paciente que la medicación por sí sola²².

La psicoterapia interpersonal del ritmo social (PIRS) se dirige a las relaciones sociales e incluye fomento de conciencia de enfermedad, búsqueda de apoyo social, entrenamiento en habilidades sociales y de resolución de problemas, abordaje del duelo, cambios de rol y desarrollo de hábitos regulares en la vida cotidiana. Los estudios aleatorizados han encontrado resultados menos positivos que los que existen para la TCC, la psicoeducación y la TF. El principal estudio fue realizado por el autor de la psicoterapia²³, el cual argumenta que la PIRS conduce a una menor tasa de recaídas si se la compara con grupos que reciben solamente el manejo clínico al uso durante una fase aguda o de estabilidad. Sin embargo, las conclusiones a las que han llegado distintas revisiones en este ámbito son más prudentes^{8,10-12}: la PIRS puede ser más eficaz que el manejo clínico cuando se aplica en un episodio depresivo agudo, puesto que ayuda a la recuperación y previene nuevos episodios, pero no es considerada tan eficaz como las otras tres psicoterapias cuando se aplica durante la estabilización.

La terapia familiar (TF) para el TB ha sido desarrollada por Miklowitz, y se dirige a disminuir la emoción expresada (EE) e incrementar el apoyo positivo que la familia del paciente aporta. La TF se aplica mejor durante un período de estabilidad. Varios estudios controlados y revisiones sis-

temáticas muestran que la TF (combinada con medicación) es mejor que el placebo (con medicación), teniendo en cuenta distintas variables de resultado relacionadas con TB^{7, 10-12, 24-27}. Las diferencias son mayores en familias con alta EE.

Para terminar, merece la pena destacar dos trabajos. Miklowitz et al.²⁸ están involucrados en un estudio multicéntrico llamado STEP-BD. Casi 300 pacientes afectados de un episodio depresivo fueron aleatorizados y divididos en 4 grupos (todos ellos con medicación): manejo clínico (control), TF, TCC y PIRS. Después de un año, todos los grupos psicoterapéuticos obtuvieron mejores resultados que el grupo control. Scott et al.²⁹ condujeron un metaanálisis de 8 estudios aleatorizados controlados comparando tratamiento psiquiátrico y tratamiento combinado para TB, y encontraron una tasa de recaídas reducida en un 40% para tratamiento combinado, sin importar qué tipo de psicoterapia se añadiera al tratamiento psiquiátrico. Esto fue especialmente importante en personas con menos de 12 episodios previos.

REVISIÓN SISTEMÁTICA: INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS EN LAS FASES TEMPRANAS DEL TRASTORNO BIPOLAR

Hasta aquí, hemos abordado intervenciones psicológicas eficaces para TB. Nuestra hipótesis es que estas intervenciones en TB (con tratamiento combinado), si se aplican tempranamente, por ejemplo justo después del primer episodio, serán aún más eficaces que si se aplican posteriormente durante el curso de la enfermedad. Pero también podríamos encontrarnos que los tratamientos psicológicos probados necesiten alguna adaptación o cambio para ser aplicados en fases tempranas.

Hemos llevado a cabo una revisión sistemática de artículos publicados en Medline y en el Registro Central Cochrane de Estudios Controlados desde 1976 hasta 2009. También efectuamos una búsqueda manual en la Journal of Affective Disorders y la Early Intervention in Psychiatry (entre 2008 y 2010). Se rastrearon referencias adicionales en las publicaciones obtenidas. Las palabras clave, en inglés, que introdujimos fueron (todas las posibles combinaciones de): *bipolar disorder* (trastorno bipolar), *early intervention* (intervención precoz), *first episode* (primer episodio), *early stage* (estadio inicial), *early phase* (fase temprana), *psychotherapy* (psicoterapia), *psychological treatment* (tratamiento psicológico), *psychological intervention* (intervención psicológica), *psychological therapy* (terapia psicológica), *therapy* (terapia), *psychoeducation* (psicoeducación).

Los estudios sólo se incluían si eran aleatorizados y controlados. Los grupos control debían comprender o bien no intervención, o lista de espera, placebo, manejo clínico, tratamiento ad hoc o tratamiento usual (*as usual*). Los grupos experimentales debían incluir cualquier tipo de psicoterapia

publicada. En ambos se requería que contuvieran tratamiento combinado con medicación. Los sujetos de la muestra tenían que haber sido diagnosticados de TB siguiendo los criterios del DSM-IV o de la CIE 10, y ser mayores de 16 años. Buscamos grupos de al menos 10 personas en cada uno. Los criterios de inclusión eran: un primer episodio maníaco que hubiera tenido lugar hacia 5 años o menos, y un primer episodio depresivo (en caso de existir) que hubiera tenido lugar hacia 10 o menos años. Los resultados contemplados fueron aquéllos referidos a recuperación sintomatológica, recaídas y recurrencias, calidad de vida y eficiencia, con seguimientos de al menos 12 meses. Se excluyeron estudios en los que el TB fuera co-mórbido con cualquier otra psicopatología.

De 456 estudios, se excluyeron 448. Un total de 8 estudios fueron preseleccionados y evaluados, pero en un análisis más exhaustivo ninguno cumplió los criterios de inclusión y todos hubieron también de ser desechados. Por tanto no pudo realizarse un meta-análisis. Los datos relevantes y los motivos de exclusión se muestran en la Figura 1. Estos hallazgos subrayan la necesidad de investigar el efecto de intervenciones psicológicas precoces en TB.

EL PROGRAMA JANO DE INTERVENCIÓN E INVESTIGACIÓN EN FASES TEMPRANAS DEL TRASTORNO BIPOLAR

Nuestro Programa Jano está dirigido por el Servicio de Psiquiatría del Hospital Valdecilla, junto con una fundación dedicada a la investigación (Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla -IFIMAV-). En este programa trabajamos 8 profesionales, a tiempo total o parcial: 3 psiquiatras, un psicólogo clínico, un psicólogo investigador, un trabajador social, un enfermero y un auxiliar de enfermería. Los pacientes deben cumplir los siguientes criterios de inclusión para ser admitidos en el programa: estar ingresados en el Hospital Valdecilla debido a un episodio maníaco o depresivo, o ser derivados desde la Unidad de Salud Mental donde reciben tratamiento ambulatorio; tener diagnóstico de trastorno bipolar de acuerdo a los criterios del DSM-IV; tener una edad entre 16 y 55 años; haber presentado el primer episodio maníaco hace 5 o menos años, y el primer episodio depresivo (en el caso de que haya habido) hace 10 o menos años. Los criterios de exclusión son los siguientes: discapacidad intelectual, enfermedades orgánicas neurológicas o trastorno por uso de sustancias. Cuando el paciente está estabilizado, se le informa sobre la intervención propuesta y él decide si entrar a formar parte o no del programa. Todos los usuarios firman un consentimiento informado antes de entrar. Entre 2005 y 2010 hemos reclutado una muestra de 72 personas.

Una vez dentro del estudio, el paciente recibe las siguientes intervenciones:

- Tratamiento psiquiátrico: Un psiquiatra actúa como terapeuta de referencia de cada paciente, aportándole toda la información pertinente sobre las intervenciones y el estudio en la primera consulta, realiza un plan de tratamiento con cada uno, prescribe psicofármacos (habitualmente estabilizadores del ánimo; algunas veces, además, antipsicóticos, antidepresivos y/o benzodiazepinas) y planifica las consultas de seguimiento necesarias.
- Tratamiento psicológico: Después de tres sesiones individuales y familiares durante las cuales se realiza una evaluación psicológica completa y se aporta una breve psicoeducación, se invita a los usuarios a las siguientes terapias: (a) Psicoeducación grupal (18 sesiones más sesiones de seguimiento); (b) Terapia familiar grupal sin el paciente, para familiares y cuidadores (9 sesiones más sesiones de seguimiento); (c) Sólo en aquellos casos en que se estima necesario, además, terapia individual cognitivo-conductual y/o familiar, dirigida a objetivos específicos, durante las sesiones que se requieran. Las sesiones psicoeducativas presentan las principales características del TB, su origen

y sus tratamientos, los efectos secundarios de la medicación, cómo reconocer y afrontar señales tempranas de alarma, y cómo desarrollar estilos de vida saludables y prevenir nuevos episodios (incluidas habilidades básicas de manejo de estrés). Las sesiones familiares incluyen también estos componentes psicoeducativos, así como una serie de estrategias para promover una comunicación eficaz, aprender habilidades de resolución de problemas y reducir la emoción expresada.

Además de todo esto, cuando es necesario, se ofrece también apoyo de un enfermero, asesoramiento de un trabajador social, asesoramiento neuropsicológico y rehabilitación ocupacional.

Se administran varios tests estandarizados de evaluación clínica, social y neuropsicológica para medir la evolución clínica del paciente, el número de recaídas y recurrencias, ingresos hospitalarios, calidad de vida, adaptación social y ocupacional y funcionamiento neuropsicológico. Los pacientes completan estas pruebas tras dar el consentimiento informado para entrar en el estudio, y también a las 2, 4,

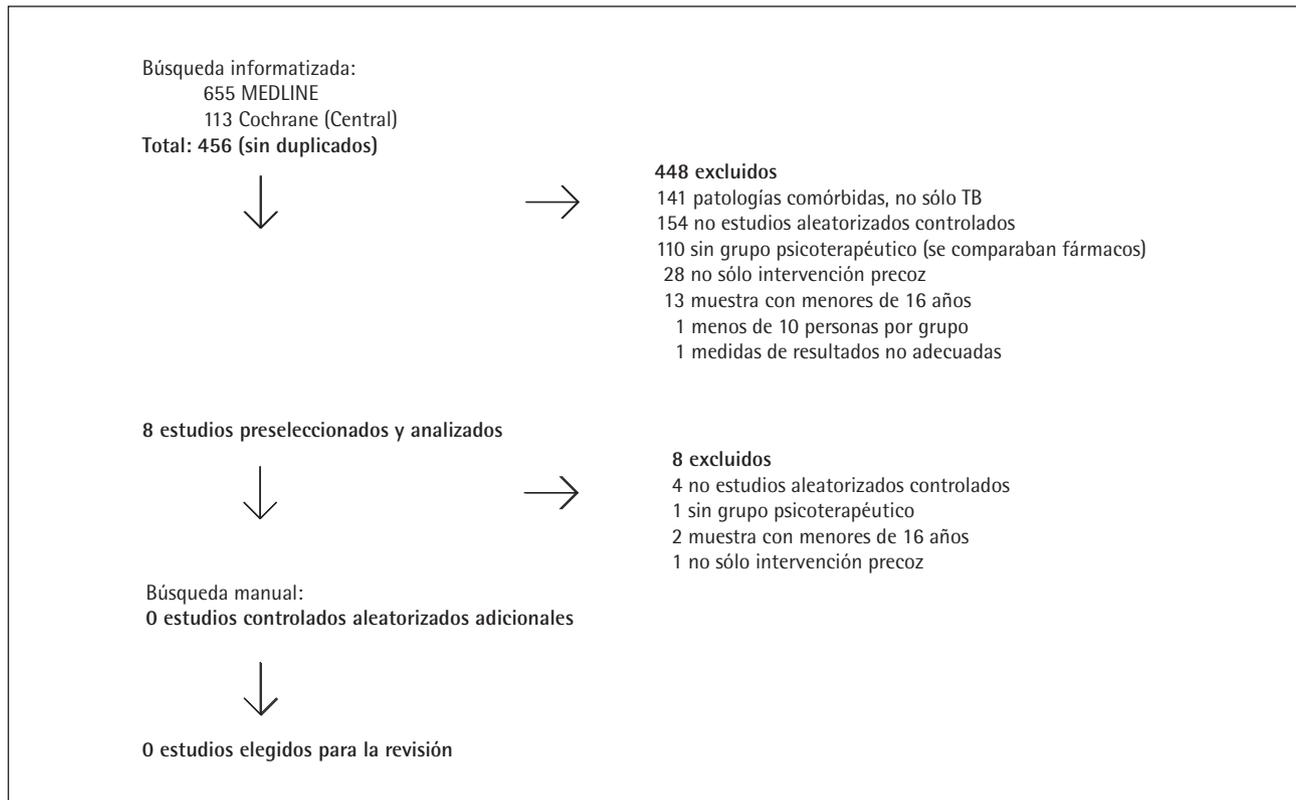


Figura 1

Método de selección de estudios para los trabajos incluidos en esta revisión

6 y 8 semanas después, a los 3 y 6 meses, al año, a los 2, 3 y 5 años después.

DISCUSIÓN

Al diseñar nuestro tratamiento hemos escogido las mismas psicoterapias que se demostraron eficaces en el TB crónico, y sin embargo las hemos implementado en un estadio precoz de la progresión de la enfermedad. Creemos que esto optimiza la eficacia de los tratamientos habituales que ya se están aplicando en TB, y los datos iniciales que ya tenemos apoyan esta hipótesis. Pretendemos continuar nuestro programa y recoger más datos antes de obtener conclusiones estadísticamente significativas relativas a resultados y variables interdictoras de la eficacia, particularmente en lo tocante a la participación de los pacientes en las psicoterapias.

No obstante la intervención precoz para el TB podría requerir alguna suerte de adaptación de los tratamientos habituales para abordar mejor los estadios iniciales de la enfermedad. Por ejemplo, es importante analizar en profundidad el potencial efecto iatrogénico que podría derivarse de la aplicación de un tratamiento exhaustivo a un paciente que está empezando a tener problemas, pero que podría no identificarlos aún con el TB o, por el contrario, que podría incurrir en una sobreimplicación con el trastorno. Tal vez una intervención breve y menos invasiva podría ser más eficaz, además de un estudio más profundo de las estrategias que pudieran incrementar la implicación del paciente y su comprensión del problema en un momento tan temprano, evitando a la vez sobreidentificaciones.

Nuestros siguientes pasos en la investigación incluirán también un análisis del funcionamiento neuropsicológico de nuestros pacientes, y su comparación con población general.

BIBLIOGRAFÍA

- Méndez I, Birmaher B. El trastorno bipolar pediátrico: ¿Sabemos detectarlo? *Actas Esp Psiquiatr* 2010;38(3):170-82.
- Salvadore G, Drevets WC, Henter ID, Zarate CA, Manji HK. Early intervention in bipolar disorder, part I: clinical and imaging findings. *Early Interv Psychiatry*. 2008;2:122-35.
- Berk M, Malhi GS, Hallam K, et al. Early intervention in bipolar disorders: clinical, biochemical and neuroimaging imperatives. *J Affect Disord*. 2009;114:1-13.
- Tamayo J. Diferencias terapéuticas de los medicamentos para el tratamiento de los trastornos bipolares: siete años después. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39(5):312-30.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2002;159:1-50.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Bipolar disorder. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents in primary and secondary care (CG38). London: The British Psychological Society & Gaskell, 2006.
- Becoña E, Lorenzo MC. Guía de tratamientos psicológicos eficaces para el trastorno bipolar. En: Pérez M, Fernández JR, Fernández C, Amigo I, eds. Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Madrid: Pirámide, 2003; p.197-221.
- Colom F, Vieta E. A perspective on the use of psychoeducation, cognitive-behavioral therapy and interpersonal therapy for bipolar patients. *Bipolar Disord*. 2004 6:480-6.
- Colom F, Vieta E, Martínez-Arán 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 Psych*. 2003;60:402-7.
- Miklowitz DJ. A review of evidence-based psychosocial interventions for bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:28-33.
- Miklowitz DJ. An update on the role of psychotherapy in the management of bipolar disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2006;8:498-503.
- Rode S, Wagner P, Braunig P. Psychotherapy in bipolar disorders – randomised controlled trials of treatment efficacy. *Psychiatr Prax*. 2006;33:77-84.
- Rouget BW, Aubry JM. Efficacy of psychoeducational approaches on bipolar disorders: a review of the literature. *J Affect Disord*. 2007;98:11-27.
- Colom F, Vieta E, Sánchez-Moreno J. Psychoeducation for bipolar II disorder: an exploratory, 5-year outcome subanalysis. *J Affect Disord*. 2009;112:30-5.
- Colom F, Lam D. Psychoeducation: improving outcomes in bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 2005;20:359-64.
- Lam D, Wong G, Sham P. Prodromes, coping strategies and course of illness in bipolar affective disorder – a naturalistic study. *Psychol Med*. 2001;31:1397-1402.
- Perry A, Tarrier N, Morriss R, McCarthy E, Limb K. Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. *Br Med J*. 1999;318:1557-8.
- Morriss R, Faisal MA, Jones AP, Williamson PR, Bolton CA, McCarthy JP. Interventions for helping people recognise early signs of recurrence in bipolar disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;1:CD004854.
- Lam D, Watkins ER, Hayward P, et al. A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder. Outcome of the first year. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:145-52.
- Ball JR, Mitchell PB, Corry JC, Skillecorn A, Smith M, Malhi GS. A randomized controlled trial of cognitive therapy for bipolar disorder: focus on long-term change. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:277-86.
- Scott J, Paykel E, Morriss R, et al. Cognitive-behavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2006;188:321-2.
- Lam D, McCrone P, Wright K, Kerr N. Cost-effectiveness of relapse prevention cognitive therapy for bipolar disease: 30-month study. *Br J Psychiatry*. 2008;186:500-6.
- Frank E, Kupfer DJ, Thase ME, et al. Two year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:996-1004.
- Miklowitz DJ, George EL, Richards JA, Simoneau TL, Suddath RL. A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:904-12.
- Miklowitz DJ, Simoneau TL, George EL, et al. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biol Psychiatry*. 2000;48:582-92.
- Rea MM, Tompson M, Miklowitz DJ, Goldstein MJ, Hwang S, Mintz J. Family focused treatment vs. individual treatment for bipolar disorder: results of a randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol*. 2003;71:482-92.

27. Reinares M, Colom F, Sánchez-Moreno J, 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.
28. Miklowitz DJ, Otto MW, Frank E, Reilly-Harrington NA, Wisniewski SR, Kogan JN. Psychosocial treatments for bipolar depression: a 1-year randomized trial from the Systematic Treatment Enhancement Program. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64:419-27.
29. 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.* 2006;20:1-7.