

Tecelli Domínguez-Martínez¹
Paula Cristóbal-Narváez²
Thomas R. Kwapil³
Neus Barrantes-Vidal^{2,4,5}

Características clínicas y psicosociales de pacientes con Estados Mentales de Alto Riesgo y Primeros Episodios de Psicosis de un Programa de Psicosis Incipiente en Barcelona (España)

¹CONACYT-Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales. Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", Ciudad de México, México

²Departament de Psicologia Clínica i de la Salut. Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

³Department of Psychology, University of Illinois at Urbana-Champaign, USA

⁴Departament de Salut Mental. Sant Pere Claver-Fundació Sanitària. Barcelona, España

⁵Centre for Biomedical Research Network on Mental Health (CIBERSAM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

Introducción. Este estudio tiene como objetivo describir y comparar las características sociodemográficas, clínicas y psicosociales, así como los antecedentes de tratamiento y uso de servicios, de pacientes con Estados Mentales de Alto Riesgo (EMAR) y Primeros Episodios de Psicosis (PEP) del Programa de Psicosis Incipiente-Sant Pere Claver (PPI-SPC) en Barcelona.

Metodología. 43 EMAR y 40 pacientes PEP fueron evaluados con numerosos instrumentos clínicos y psicosociales al inicio del estudio.

Resultados. Las características clínicas y psicosociales de la muestra del PPI-SPC fueron comparables con las de estudios previos de psicosis incipiente. Las características sociodemográficas, clínicas y los antecedentes fueron similares entre los grupos de pacientes. Como era de esperar, los grupos EMAR y PEP mostraron diferencias significativas en los antecedentes de tratamientos psiquiátricos previos, hospitalizaciones y tratamiento psiquiátrico actual. La edad de inicio de los síntomas inespecíficos, los síntomas prodrómicos y la edad de inicio del primer tratamiento especializado fue anterior en los pacientes EMAR que en los PEP. Los pacientes PEP mostraron mayores puntuaciones en los síntomas positivos y cognitivos, y mayor gravedad global sintomatológica que los pacientes EMAR. Los pacientes EMAR mostraron mayores puntuaciones en manía, sintomatología general y un deterioro ligeramente mayor del funcionamiento premórbido desde la adolescencia temprana que los PEP.

Conclusiones. Los resultados apoyan la noción de que los pacientes EMAR que buscan atención pueden considerarse como una población con un deterioro psicosocial importante y con necesidad de tratamiento, ya que padecen de múltiples alteraciones mentales y funcionales. Estos resultados respaldan la conveniencia de los esfuerzos actuales de detección e intervención temprana en esta población.

Palabras clave: Alto Riesgo, Primer episodio de psicosis, Detección temprana, Funcionamiento, Pródromo, Esquizofrenia

Actas Esp Psiquiatr 2017;45(4):145-56

Clinical and Psychosocial Characterization of At-Risk Mental State and Recent Onset Psychosis Patients from an Early Psychosis Program in Barcelona (Spain)

Introduction. This study aimed to describe and compare socio-demographic, background, treatment history, and service use, psychopathological and psychosocial characteristics of At-Risk Mental States (ARMS) and First-Episode Psychosis (FEP) patients from the Sant Pere Claver-Early Psychosis Program (SPC-EPP) in Barcelona.

Methods. 43 ARMS-patients and 40 FEP-patients were assessed with several clinical and psychosocial measures at study baseline.

Results. Clinical and psychosocial characteristics of the SPC-EPP sample were comparable to those of previous early psychosis studies. Overall, the socio-demographic and clinical background characteristics appeared to be mostly similar between ARMS and FEP patients. As expected, groups differed on history of previous psychiatric hospitalizations and current psychiatric treatment. The age at onset of both unspecific and prodromal symptoms, and age of first specialized psychiatric/psychological treatment were earlier in ARMS than in FEP-patients. FEP-patients showed higher

Correspondencia:

Neus Barrantes-Vidal

Departament de Psicologia Clínica i de la Salut

Facultat de Psicologia. Edifici B

Universitat Autònoma de Barcelona

08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), Barcelona, España

Tel.: 0034 93 581 38 64

Fax: 0034 93 581 21 25

Correo electrónico: neus.barrantes@uab.cat

scores on positive symptoms, cognitive and greater overall symptom severity than ARMS-patients. ARMS-patients showed higher scores on mania, general psychopathology and a slightly lower premorbid functioning since early-adolescence than FEP-patients.

Conclusions. Findings support the notion that ARMS-patients who seek for help can be considered as already highly dysfunctional and in need of treatment, given that they already suffer from multiple mental and functional disturbances. This supports current health care efforts in providing early access to treatment to this population and signals the need to sustain pilot early detection efforts.

Keywords: Ultra-High Risk, First-Episode of Psychosis, Early detection, Functioning, Prodrome, Schizophrenia

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia y otros trastornos psicóticos suelen tener una fase "prodómica" o "pre-psicótica" del trastorno en la que se produce un cambio en el funcionamiento premórbido¹. Esencialmente, el término se refiere a un período de perturbación pre-psicótica que representa una desviación de la experiencia previa y del comportamiento de la persona que, por lo general, se define como el período desde los primeros síntomas perceptibles a los primeros síntomas psicóticos prominentes. Este período puede ser prolongado, con una duración media de entre 1 y 5 años², y suele asociarse con niveles sustanciales de deterioro y discapacidad psicosocial³.

Los hallazgos de la investigación clínica en las últimas décadas sugieren que los beneficios de implementar el tratamiento tan pronto como sea posible en el curso de los trastornos psicóticos puede ayudar al menos a mejorar el curso del trastorno y reducir su impacto a largo plazo⁴. Además, investigar y evaluar a los pacientes en las primeras etapas de la psicosis, ya sea antes de la aparición de los síntomas psicóticos francos o en su Primer Episodio de Psicosis (PEP), limita los posibles efectos de confusión de la gravedad del trastorno, la progresión o la exposición a los fármacos anti-psicóticos durante un largo período de tiempo.

La posibilidad de monitorear prospectivamente a individuos con mayor riesgo de desarrollar psicosis consiste en la reciente identificación de una población que manifiesta factores clínicos de alto riesgo para la subsecuente psicosis, conocida como "Estados Mentales de Alto Riesgo" (EMAR), lo que implica que un síndrome sub-umbral puede ser considerado como un factor de riesgo para la psicosis posterior, a pesar de que el desarrollo de la psicosis no es inevitable⁵. Aunque varios estudios han indicado que los criterios EMAR son válidos y fiables para predecir la psicosis⁶, sus implicacio-

nes para el diagnóstico y tratamiento tempranos trae consigo algunos problemas debido a la amplia variabilidad que existe entre estos individuos y la falta de especificidad de muchas de sus características⁷. Además, a pesar del establecimiento de múltiples programas clínicos y de investigación exitosos centrados en la detección y la intervención temprana en psicosis, existe una falta de consenso y definición operativa de lo que es comúnmente conocido como PEP, ya que normalmente se utiliza para referirse a las personas en el curso temprano del trastorno psicótico o del tratamiento en lugar de referirse a los individuos que en realidad están experimentando un primer "episodio" del trastorno. Las definiciones operacionales para PEP se dividen en tres categorías: i) primer contacto o primer tratamiento, ii) duración del uso de la medicación antipsicótica, y iii) duración de la psicosis⁸.

Dada la compleja etiología y la heterogénea manifestación clínica de la psicosis, un objetivo importante de la investigación es caracterizar mejor las primeras fases de la psicosis con el propósito de mejorar la detección temprana y alcanzar una definición multicultural válida de las poblaciones EMAR y PEP. Además, teniendo en cuenta que tanto la búsqueda de ayuda como las vías de atención dependen de diversos factores como el género, el contexto cultural y económico, la estructura y la accesibilidad a los sistemas de atención de la salud mental locales⁹, otro objetivo de la investigación es describir las características sociodemográficas y clínicas de la población con psicosis temprana desde diferentes programas de tratamiento que pertenecen a contextos culturales y socioeconómicos específicos, con el fin de comprender mejor los diferentes problemas relacionados con la demora en la búsqueda de ayuda en varios países y, así, encontrar mejores formas de administrar el tratamiento al inicio del trastorno, tan pronto como sea posible. Tomando en cuenta lo anterior, este estudio tiene como objetivo examinar los antecedentes sociodemográficos y clínicos, los antecedentes de tratamiento, el uso actual de servicios de salud mental y las características psicopatológicas y psicosociales de los pacientes EMAR y PEP que están siendo tratados en el Programa de Psicosis Incipiente de Sant Pere-Claver (PPI-SPC) en Barcelona (España)¹⁰. Además, se comparan estos dos grupos para caracterizar las similitudes y las diferencias entre las etapas de riesgo e inicio del trastorno, aumentando así nuestro conocimiento de la población EMAR definida por los actuales criterios EMAR.

MÉTODO

El presente estudio forma parte de un proyecto longitudinal más amplio que se está llevando a cabo actualmente en el PPI-SPC¹⁰, fue aprobado por el comité de ética local y se ajusta a las disposiciones de la Declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes.

Los criterios de inclusión de los pacientes fueron la edad entre 14 y 40 años, el CI ≥ 75 y un buen dominio de la lengua española. Los criterios EMAR se establecieron a partir de la entrevista para la evaluación general de los Estados Mentales de Alto Riesgo (CAARMS)¹¹ y/o el instrumento de vulnerabilidad a la esquizofrenia, versión para Adultos (SPI-A)¹².

Los pacientes PEP cumplieron los criterios del DSM-IV-TR¹³ para cualquier trastorno psicótico o trastorno afectivo con síntomas psicóticos, según lo establecido por la entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV (SCID-I)¹⁴.

El inicio de la fase prodrómica se definió como la primera desviación clínicamente significativa de la personalidad premórbida del paciente¹⁵ y se estableció considerando la primera aparición de síntomas positivos o negativos atenuados¹⁶. La duración de la enfermedad no tratada (DUI) se definió como el intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas prodrómicos hasta que se recibió el primer tratamiento psiquiátrico y/o psicológico especializado¹⁷, mientras que la duración de la psicosis no tratada (DUP) se definió como el intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas psicóticos y el inicio del tratamiento¹⁸. Toda la información disponible proporcionada por los pacientes, la familia y la historia clínica fue utilizada para establecer la DUI, la DUP y la edad del inicio de los síntomas inespecíficos, prodrómicos y psicóticos.

El diagnóstico categórico se estableció mediante la SCID-I¹⁴. Los síntomas prodrómicos de los pacientes EMAR se evaluaron con la CAARMS¹¹. La psicopatología de todos los pacientes se evaluó con la Escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS)¹⁹; la Escala de Depresión de Calgary (CDS)²⁰; la Escala de Manía de Young (YMRS)²¹ y la Escala de Impresión Clínica Global (CGI)²². Las puntuaciones cuantitativas de la disfunción de la personalidad se evaluaron con el módulo cluster A de la entrevista estructurada de trastornos de la personalidad (SCID-II)²³. Los criterios DSM-IV de abuso y dependencia de sustancias fueron establecidos por la SCID-I¹⁴. La SPI-A¹², una entrevista semiestructurada para evaluar los síntomas básicos, se administró tanto en pacientes EMAR como en pacientes PEP para determinar los criterios de alto riesgo de alteraciones cognitivo-perceptivas (COPER) y alteraciones cognitivas (COGDIS).

La Escala de Evaluación del Funcionamiento Social y Ocupacional (SOFAS)²⁴ y las Escalas de Funcionamiento Global: Social y de Rol (GF-Social y GF-Rol)²⁵ se utilizaron para evaluar el deterioro funcional. El funcionamiento premórbido se evaluó mediante la escala de ajuste premórbido (PAS)²⁶ y la calidad de vida fue evaluada por la versión breve del Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud (WHOQOL-BREF)²⁷.

RESULTADOS

Diagnóstico de inclusión y características sociodemográficas

La muestra estuvo conformada por 43 pacientes EMAR y 40 PEP. Como se muestra en la Tabla 1, casi todos los pacientes EMAR cumplieron criterios para el grupo de Síntomas de Psicosis Atenuada (APS) (90%) y el 21% pertenecían a más de un grupo de alto riesgo según los criterios de la CAARMS¹¹. Más de la mitad de los 36 pacientes EMAR evaluados con la SPI-A cumplieron al menos uno de los criterios COPER/COGDIS y casi todos cumplieron con los criterios APS y COPER o COGDIS. Casi la mitad de los pacientes PEP cumplieron criterios para el Trastorno Psicótico No Especificado. De los 25 pacientes PEP evaluados con la SPI-A, alrededor de la mitad cumplió uno de los criterios COPER o COGDIS y el 40% cumplió con ambos criterios COPER/COGDIS.

Los datos sociodemográficos de la muestra se detallan en la Tabla 2. Para comparar las variables categóricas se utilizó el test de Chi-cuadrado o de Fisher, mientras que la prueba *t* de Student se utilizó para comparar variables dimensionales. Se encontraron diferencias significativas en la edad y en la ocupación actual. El grupo EMAR fue más joven que el grupo PEP y casi la mitad de ellos estudiaba, mientras que más de la mitad de los pacientes PEP estaban desocupados/desempleados. Las diferencias en la edad podrían explicar que pocos pacientes EMAR completaron estudios universitarios (9%) y la mayoría vivía con la familia de origen, a diferencia del grupo PEP. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los grupos no difirieron en términos de género, estatus de inmigrante, etnia, educación, estado civil o situación de vivienda.

Antecedentes clínicos, historial de tratamiento y uso actual de servicios de salud mental

No se encontraron diferencias entre los grupos en los antecedentes de tratamientos previos, intentos de suicidio, abuso o dependencia de alcohol, cannabis u otras sustancias. Como era de esperarse, las diferencias significativas entre los grupos se encontraron en la hospitalización psiquiátrica previa (Test Exacto de Fisher $p=0.000$), dado que la mayoría de los pacientes PEP fueron hospitalizados previamente y los EMAR no. Con respecto a los antecedentes psiquiátricos en la familia, los trastornos más frecuentes presentes en los familiares de ambos grupos fueron trastornos psicóticos y afectivos. Sin embargo, los grupos no difirieron en esta variable.

La información sobre los antecedentes del trastorno actual, el tratamiento actual y el uso de servicios en el PPI-SPC se detalla en la Tabla 3. El inicio de los síntomas inespecífi-

Tabla 1	Criterios diagnósticos de inclusión de los pacientes EMAR y PEP			
	EMAR N=43		PEP N=40	
	n	%	n	%
Criterios EMAR (CAARMS)				
APS	39	90.3	NA	
BLIPS	3	7.1	NA	
TSRF	9	20.9	NA	
APS + BLIPS	2	4.8	NA	
APS + TSRF	5	11.9	NA	
BLIPS + TSRF	2	4.8	NA	
Criterios COPER/COGDIS (SPI-A)^a				
	N=36		N=25	
COPER	28	77.8	14	56.0
COGDIS	25	69.4	12	48.0
COPER+COGDIS	22	61.1	10	40.0
Criterios EMAR (CAARMS+SPI-A)^a				
	N=28			
COPER + APS	27	96.4	NA	
COPER + BLIPS	3	11.1	NA	
COPER + TSRF	5	17.9	NA	
	N=25			
COGDIS + APS	24	96.0	NA	
COGDIS + BLIPS	2	8.3	NA	
COGDIS + TSRF	3	12.0	NA	
	N=22			
COPER + COGDIS + APS	21	95.5	NA	
COPER + COGDIS + BLIPS	2	9.5	NA	
COPER + COGDIS + TSRF	3	13.6	NA	
Criterios PEP (diagnósticos DSM-IV)				
			N=40	
Esquizofrenia	NA		7	17.5
Trastorno Esquizofreniforme	NA		3	7.5
Trastorno Psicótico Breve	NA		3	7.5
Trastorno Psicótico NE	NA		18	45.0
Trastorno Bipolar I	NA		8	20.0
Trastorno Bipolar NE	NA		1	2.5

EMAR: Estados Mentales de Alto Riesgo; PEP: Primer Episodio Psicótico; APS: Síntomas Psicóticos Atenuados; BLIPS: Síntomas Psicóticos Breves Limitados Intermitentes; TSRF: Factores de Riesgo por rasgo y estado; SPI-A: Instrumento de vulnerabilidad a la esquizofrenia-versión para adultos; COPER: Alteraciones cognitivo-perceptivas; COGDIS: Alteraciones cognitivas; CAARMS: Entrevista para la evaluación general de los estados mentales de alto riesgo; DSM-IV: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales; SCID-I: Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I; NA: No aplicable; NE: No Especificado.

^a Dado que la adaptación española del SPI-A no estaba disponible al inicio del estudio, no todos los pacientes completaron esta evaluación.

cos y prodrómicos, así como el inicio del primer tratamiento psiquiátrico/psicológico especializado fue a una edad más temprana en los pacientes EMAR que el grupo PEP. La edad de inicio de los síntomas psicóticos en los pacientes PEP fue alrededor de los 24 años. No se encontraron diferencias entre los grupos con respecto a la variable DUI. El origen de la demanda psiquiátrica/psicológica no difirió entre los grupos. La principal razón de consulta en un servicio de salud mental

en el grupo EMAR fue por problemas en el estado de ánimo, mientras que en el grupo PEP fue la presencia de síntomas psicóticos positivos. Como era de esperarse, se encontraron diferencias significativas en el uso actual de fármacos, ya que los pacientes PEP estaban tomando más medicamentos antipsicóticos y anticolinérgicos que los pacientes EMAR, mientras que los pacientes EMAR tomaban más antidepresivos que los pacientes PEP.

Tabla 2	Características sociodemográficas de la muestra				
	EMAR N=43		PEP N=40		Tests Estadísticos
	n	%	n	%	
Edad (Media±DE)	20.6±4.0		26.0±5.8		t (68)=-4.8***
Rango de edad	14-30		16-40		
Género					Fisher=0.82
Hombres	28	65.1	25	62.5	
Mujeres	15	34.9	15	37.5	
Inmigrante					Fisher=0.32
No	34	79.1	27	67.5	
Sí	9	20.9	13	32.5	
Etnia					Fisher=0.81
Blanco-Caucásico	30	69.8	29	72.5	
Otro ^a	13	30.2	11	27.5	
Educación					Fisher=0.07
Educación secundaria	39	90.7	30	75.0	
Estudios universitarios	4	9.3	10	25.0	
Ocupación					χ ² =9.0**; g/2
Desempleado/Desocupado	12	27.9	23	57.5	
Trabajador/Empleado	12	27.9	10	25.0	
Estudiante	19	44.2	7	17.5	
Estado Civil					Fisher=0.08
Casado/Conviviendo/Saliendo con alguien	4	9.3	10	25.0	
Soltero/Separado/Divorciado	39	90.7	30	75.0	
Situación de vivienda^b					
Solo	1	2.3	1	2.5	
Con la familia de origen	42	97.7	28	70.0	
Con pareja	0	0	6	15.0	
Con amigos/Compañero de piso	0	0	5	12.5	

EMAR: Estados Mentales de Alto Riesgo; PEP: Primer Episodio Psicótico; DE: Desviación estándar.
^aOtra etnia incluye Asiático, Árabe, Latinoamericano, Europeo del este y Mixto.
^bEl chi cuadrado no es interpretable porque el valor mínimo esperado es <5.
 **p<0.01
 ***p<0.001

Características clínicas y psicosociales

Como se muestra en la Tabla 4, las diferencias entre los grupos se encontraron en manía (YMRS) y psicopatología general (medida por la PANSS), en las cuales, el grupo EMAR mostró puntuaciones más altas que el grupo PEP. Por otra parte, los pacientes PEP mostraron mayor gravedad en los síntomas positivos y cognitivos que los pacientes EMAR, así como mayor gravedad global de la enfermedad evaluada por la CGI. No se encontraron diferencias entre los grupos en depresión, síntomas negativos o en las puntuaciones de trastorno de la personalidad.

La descripción y las comparaciones del ajuste premórbito, el funcionamiento actual y la calidad de vida se presentan en la Tabla 5. Las puntuaciones de la PAS en ambos grupos indican una disminución leve y gradual del funcionamiento premórbito desde la adolescencia temprana. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el funcionamiento premórbito durante la adolescencia temprana, la adolescencia tardía y la edad adulta, en donde los pacientes EMAR mostraron un peor desempeño que los pacientes PEP desde la adolescencia temprana. El nivel de funcionamiento actual, tal y como se refleja en todas las medidas funcionales fue considerablemente bajo y similar en ambos grupos, lo que indica un deterioro funcional que varía entre moderado

Tabla 3	Antecedentes de tratamiento y uso actual de servicios				
	EMAR N=43		PEP N=40		Tests Estadísticos
	Media±DE		Media±DE		
Antecedentes del trastorno actual					
Edad de inicio de los síntomas inespecíficos	14.5±4.1		21.6±7.0		t (61)=-5.4***; d=-1.23
Edad de inicio de los síntomas prodrómicos	17.4±3.4		23.1±6.0		t (61.8)=-5.2***; d=-1.2
Edad de inicio de los síntomas psicóticos	NA		24.1±6.2		
Edad a la primera visita psiquiátrica/psicológica especializada	18.4±4.5		24.1±6.4		t (70)=-4.7***; d=-1.0
Duración de la enfermedad no tratada (DUI) (semanas)	94.1±185.4		72.1±144.9		t (81)=0.60; d=0.13
Duración de la psicosis no tratada (DUP) (semanas)	NA		55.1±100.2		
	n	%	n	%	
Origen de la demanda psiquiátrica/psicológica actual					
Paciente	18	41.8	16	40.0	$\chi^2=1.9; g/2$
Familia	14	32.5	18	45.0	
Servicio médico/servicios comunitarios /servicio judicial	11	25.6	6	15.0	
Razón principal actual para consultar a un servicio de salud mental					
Problemas de pensamiento/susplicacia o delirios	5	11.6	14	35.0	
Alteraciones de la percepción sensorial/alucinaciones	5	11.6	9	22.5	
Relaciones/socialización/problemas de aislamiento	3	7.0	4	10.0	
Problemas de comportamiento/agresividad	1	2.3	4	10.0	
Condición del estado de ánimo/depresión/tristeza/baja autoestima	12	27.9	4	10.0	
Ansiedad/ataques de pánico	4	9.3	1	2.5	
Pobre desempeño académico/laboral	6	14.0	1	2.5	
Otra razón (problemas del sueño/quejas somáticas/consumo de sustancias/estrés/alteraciones cognitivas/obsesiones)	7	16.2	3	7.5	
Tratamiento psiquiátrico actual					
Medicamento antipsicótico	15	34.9	40	100	Fisher=0.00***
Medicamento ansiolítico	20	46.5	26	65.0	Fisher=0.12
Medicamento antidepresivo	28	65.1	9	22.5	Fisher=0.00***
Medicamento estabilizador del estado de ánimo	0	9	2	5.0	Fisher=0.22
Medicamento anticolinérgico	0	9	11	27.5	Fisher=0.00***
Medicamento anticonvulsivo	1	2.3	1	2.5	Fisher=1.0
Tratamiento psicológico actual					
No	0	0	2	5.0	Fisher=0.02
Sí	43	100	38	95.0	
Psicoterapia individual	26	60.5	23	57.5	Fisher=0.38
Psicoterapia de grupo	24	55.8	21	52.5	Fisher=0.66
Psicoterapia familiar	10	23.3	14	35.0	Fisher=0.28
Tratamiento asertivo comunitario o Plan de Servicios Individualizado (PSI)	1	2.3	1	2.5	Fisher=1.0
Psicoterapia privada	2	4.7	2	5.0	Fisher=1.0
EMAR: Estados Mentales de Alto Riesgo; PEP: Primer Episodio Psicótico; DE: Desviación estándar. ***p< 0.001					

Tabla 4	Datos descriptivos y comparación de las evaluaciones clínicas entre los grupos EMAR y PEP					
	Rango posible	EMAR N=43		PEP N=40		Comparación de la media t-test
		Rango	Media±DE	Rango	Media±DE	
Síntomas prodrómicos (CAARMS)						
Síntomas positivos-S	0-24	0-18	9.5±3.6	NA	NA	NA
Síntomas positivos-F	0-24	0-21	10.4±4.0	NA	NA	NA
Cambio cognitivo-S	0-12	2-10	4.3±1.8	NA	NA	NA
Cambio cognitivo-F	0-12	1-6	3.4 ±1.4	NA	NA	NA
Trastorno emocional-S	0-18	0-13	5.1±2.9	NA	NA	NA
Trastorno emocional-F	0-18	0-18	6.7±4.3	NA	NA	NA
Síntomas negativos- S	0-18	3-16	7.8±3.0	NA	NA	NA
Síntomas negativos-F	0-18	3-18	9.1±3.0	NA	NA	NA
Cambio de comportamiento-S	0-24	3-16	8.6±3.4	NA	NA	NA
Cambio de comportamiento-F	0-24	3-17	8.5±3.8	NA	NA	NA
Motor / cambios físicos-S	0-24	0-12	4.7±3.23	NA	NA	NA
Motor / cambios físicos-F	0-24	0-11	4.2±3.4	NA	NA	NA
Psicopatología general-S	0-48	2-26	13.7±5.8	NA	NA	NA
Psicopatología general-F	0-48	1-34	12.9±6.3	NA	NA	NA
Síntomas Afectivos						
Manía (YMRS)	0-60	0-24	4.8±4.8	0-20	2.6±3.8	2.2*; d=0.51
Depresión (CDS)	0-27	0-17	6.7 ±4.9	0-18	5.2±4.8	1.3; d=0.31
Gravedad de los síntomas						
PANSS-Positivo	7-49	7-22	13.0±3.2	7-24	13.4±4.1	-0.5; d=-0.11
PANSS-Negativo	7-49	8-34	19.1±5.8	7-31	17.6±6.6	1.1; d=0.24
PANSS-General	16-112	19-66	36.8±9.0	17-52	31.5±8.2	2.7**; d=0.62
CGI-Positivo	1-7	1-4	2.0±0.9	1-6	2.5±1.3	-2.0*; d=-0.45
CGI-Negativo	1-7	1-5	3.0±1.1	1-5	3.5±1.1	-1.7; d=-0.45
CGI-depresivo	1-7	1-5	3.0±1.2	1-5	2.9±1.3	0.30; d=0.08
CGI-Cognitivo	1-7	1-5	2.2±1.1	1-5	2.9±1.2	-2.3*; d=-0.61
CGI-General	1-7	1-5	2.9±0.8	1-5	3.4±1.0	-2.6*; d=-0.55
Trastornos de la personalidad (SCID-II)						
Trastorno Esquizotípico de la Personalidad	9-27	9-23	14.1±2.9	9-21	13.3±3.4	0.94; d=0.25
Trastorno Esquizoide de la Personalidad	7-21	7-18	10.2±3.1	7-19	9.2±2.5	1.4; d=0.36
Trastorno Paranoide de la Personalidad	7-21	7-18	10.3±3.3	7-18	10.3±3.8	0.21; d=0
EMAR: Estados Mentales de Alto Riesgo; PEP: Primer Episodio Psicótico; DE: Desviación estándar; CAARMS: Entrevista para la evaluación general de los estados mentales de alto riesgo; S: Severidad; F: Frecuencia; YMRS: Escala de manía Young; CDS: Escala de Depresión Calgary; PANSS: Escala de los síndromes positivo y negativo; CGI: Escala de impresión clínica global; SCID-II: Entrevista estructurada para los trastornos del eje II; NA: No aplicable; d: d de Cohen. *p<0.05; **p<0.01						

Tabla 5 Datos descriptivos y comparación de las evaluaciones psicosociales entre los grupos EMAR y PEP

	Rango posible	EMAR N=43		PEP N=40		Comparación de la media t-test
		Rango	Media±DE	Rango	Media±DE	
Ajuste premórbido (PAS)^a						
			N=43		N=40	
Infancia	0-1	0-0.54	0.31±0.14	0-0.63	0.25±0.15	1.8; d=0.41
			N=43		N=40	
Adolescencia temprana	0-1	0.10-0.87	0.41±0.16	0-0.90	0.30±0.18	2.6*; d=0.65
			N=38 ^d		N=36 ^d	
Adolescencia tardía	0-1	0.20-0.90	0.44±0.17	0-0.67	0.33±0.17	2.7**; d=0.65
			N=30 ^e		N=32 ^e	
Edad adulta	0-1	0.28-0.83	0.49±0.15	0.09-0.78	0.41±0.19	3.3**; d=0.47
Funcionamiento social actual^b						
			N=43		N=40	
SOFAS	0-100	25-80	57.3±10.3	40-80	59.7±10.1	-1.1; d=-0.24
GF-Social	0-10	2-8	5.9±1.3	3-8	6.3±1.3	-1.6; d=-0.31
GF-Rol	0-10	3-8	5.8±1.2	4-8	5.6±1.3	0.61; d=0.16
Calidad de vida (WHOQoL-BREF)^c						
			N=41		N=25 ^f	
Salud física	4-20	4.6-18.9	13.4±3.1	8.6-18.3	14.2±2.7	-1.1; d=-0.28
Salud psicológica	4-20	4.7-18.7	11.9±3.6	5.3-18.0	12.8±3.0	-1.2; d=-0.27
Relaciones sociales	4-20	4.0-17.3	11.7±3.7	6.7-18.7	12.5±3.2	-0.83; d=-0.23
Ambiente	4-20	7.5-18.0	13.4±2.9	10.0-17.5	14.0±2.1	-0.87; d=-0.24
Puntuación global de la calidad de vida	2-10	2.0-10.0	5.9±1.9	4.0-10.0	6.6±1.4	-1.5; d=-0.42

EMAR: Estados Mentales de Alto Riesgo; PEP: Primer Episodio Psicótico; DE: Desviación estándar; PAS: Escala de ajuste premórbido; SOFAS: Escala de funcionamiento social y ocupacional; GF-Social: Escala de funcionamiento global-social; GF-Rol: Escala de funcionamiento global-rol; WHOQOL-BREF: Versión breve del cuestionario de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud.

^aLas puntuaciones más bajas indican el nivel de funcionamiento más "saludable".

^bLas puntuaciones más altas indican mayores niveles de funcionamiento.

^cLas puntuaciones más altas indican una mejor calidad de vida.

^dLa subescala de la PAS de la adolescencia tardía no fue aplicable a pacientes menores de 15 años.

^eLa subescala de la PAS de adultos no fue aplicable a pacientes menores de 18 años.

^fLos datos del WHOQOL-BREF sólo estaban disponibles para 25 pacientes PEP porque este cuestionario no se incluyó inicialmente en el protocolo de

evaluación de los pacientes PEP, pero si se incluyó posteriormente.

*p<0.05; **p<0.01

y severo. La calidad de vida se mostró disminuida en ambos grupos y no hubo diferencias entre ellos.

CONCLUSIONES

El presente estudio describe y compara los antecedentes sociodemográficos, clínicos, historial de tratamiento,

características psicopatológicas y psicosociales de pacientes EMAR y PEP tratados en el PPI-SPC. Los hallazgos indican escasas diferencias en las características clínicas y psicosociales entre los grupos EMAR y PEP, lo cual apoya los esfuerzos actuales de la atención sanitaria para proporcionar un acceso temprano al tratamiento a los individuos en alto riesgo clínico de psicosis, así como la necesidad de mantener los esfuerzos en la detección temprana de la psicosis.

De acuerdo con hallazgos recientes en la literatura, los pacientes EMAR fueron más jóvenes y en su mayoría estaban estudiando o trabajando, a diferencia de los pacientes PEP. En general, las características sociodemográficas y los antecedentes clínicos fueron en su mayoría similares entre los pacientes EMAR y PEP, incluyendo el género, el estatus de inmigrante, el origen étnico, los tratamientos psiquiátricos/psicológicos previos, los antecedentes de intentos de suicidio, abuso/dependencia de sustancias, antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos y origen de la demanda psiquiátrica/psicológica actual. Varias similitudes en los antecedentes clínicos entre los pacientes EMAR y PEP también fueron reportadas por Zimbrón et al.²⁸. Sin embargo, dado que muchas características sociodemográficas y clínicas varían dependiendo de los contextos socioeconómicos y de los perfiles demográficos, otros estudios comparativos realizados en diferentes localidades podrían ser de interés.

Cabe destacar que más de la mitad de los pacientes EMAR (65.1%) tomaban medicamentos antidepresivos, lo cual, es consistente con la característica predominante de la disfunción afectiva que caracteriza a esta población y que pone en evidencia que el uso de antidepresivos a dosis bajas podría tener una eficacia similar a la de los antipsicóticos debido a su efecto neuroprotector²⁹. Además, presentan un perfil menos adverso a los efectos secundarios y la morbilidad asociada, lo que puede ayudar a aumentar la adherencia al tratamiento en esta población vulnerable.

El hecho de que la aparición de los síntomas inespecíficos y prodrómicos en los pacientes EMAR fuera a una edad más temprana, posiblemente refleja una larga serie de síntomas desde la adolescencia temprana y también podría explicar por qué la edad de inicio del primer tratamiento psiquiátrico/psicológico especializado fue anterior en los EMAR que en los PEP. Curiosamente, los pacientes EMAR buscaron ayuda profesional durante la fase prodrómica (momento actual), mientras que los PEP no recibieron su primer tratamiento especializado hasta el inicio de los síntomas psicóticos. Esto es consistente con los resultados que muestran que la proporción de pacientes PEP (alrededor del 57.5%) cuya razón principal para buscar ayuda en salud mental fue la presencia de síntomas psicóticos (delirios/alucinaciones), mientras que para los EMAR fue la presencia de síntomas inespecíficos y/o prodrómicos, así como estado de ánimo deprimido, problemas de sueño, desempeño académico/laboral deficiente, anomalías de percepción sensorial y suspicacia. Es importante señalar que muchos EMAR pudieron ser detectados y tratados durante la fase prodrómica, probablemente como resultado de la mejora y la eficacia de los esfuerzos de detección temprana en la atención primaria de salud.

La media de la DUI en nuestra muestra estuvo dentro del promedio de 22 y 166.4 semanas reportado por otros estudios^{30,31}. Además, de acuerdo con la mayoría de los estudios

previos, la media de la DUP en nuestra muestra PEP estaba dentro de un promedio de alrededor de 1-2 años,^{2,32} aunque fue más largo que el reportado tanto por el estudio EPPIC de seguimiento a largo plazo de PEP en Australia¹², como por el Programa de Prevención de Psicosis (P3) en Oviedo (España)³³. Esto podría explicarse por el tiempo que lleva activo el PPI-SPC en comparación con otros programas.

La comparación de las características clínicas y psicosociales de la muestra del PPI-SPC con las de otros sitios no es del todo fácil dadas las notables diferencias en los instrumentos de evaluación utilizados entre los diversos programas de investigación en todo el mundo. A pesar de esto, podemos decir que, en general, las características sociodemográficas, clínicas y funcionales de la muestra PPI-SPC fueron en su mayoría comparables a las de estudios previos. De acuerdo con la literatura, los pacientes EMAR mostraron síntomas negativos y de ansiedad prominentes, así como un marcado deterioro funcional^{5,28,34-36}. De acuerdo con los hallazgos anteriores, el APS fue el criterio de inclusión más común encontrado en pacientes EMAR³⁷⁻⁴⁰. Con respecto a los criterios de alto riesgo de la SPI-A, la mayoría de los pacientes EMAR cumplieron los criterios COPER (77.8%), seguidos de los criterios COGDIS (69.4%) y más de la mitad cumplieron ambos criterios (COPER/COGDIS). Teniendo en cuenta que los criterios de COPER/COGDIS muestran un solapamiento de aproximadamente el 50% en la definición de sus respectivos síntomas, nuestros hallazgos son comparables con estudios previos en los que la mayoría de los sujetos que cumplieron los criterios COGDIS también cumplieron los criterios de COPER¹². Además, las puntuaciones de los síntomas positivos prodrómicos (evaluadas por la CAARMS), así como las puntuaciones de deterioro del funcionamiento global (evaluadas por las escalas SOFAS y GF) de los pacientes EMAR fueron comparables a las reportadas por la mayoría de los estudios con muestras EMAR^{25,31,38,41-44}. La muestra PEP mostró algunas diferencias con respecto a estudios previos, posiblemente debido a la alta heterogeneidad en las definiciones de PEP y, por tanto, a las características de la muestra entre los estudios¹⁵. Por ejemplo, las puntuaciones de SOFAS fueron más altas en nuestra muestra PEP que en las del EPPIC¹⁵ y el OPUS⁴⁵, lo que indica un mejor nivel de funcionamiento en nuestra muestra PEP. Resulta interesante conjeturar que la intensidad de las intervenciones familiares llevadas a cabo en el PPI-SPC¹⁰ junto con el apoyo que suele brindar la familia en las actividades cotidianas del paciente y la calidez que caracterizan a las familias latinas y mediterráneas (a diferencia de las culturas anglosajonas que se basan más en valores como la autonomía y la independencia)⁴⁶ pueden tener un efecto en la mejoría funcional de nuestro grupo PEP^{47,48}.

En general, los resultados muestran escasas diferencias psicopatológicas y funcionales entre los grupos EMAR y PEP. Sin embargo, los pacientes EMAR mostraron una mayor gravedad que los PEP en manía (probablemente debido

a que presentaron mayores puntuaciones en problemas de irritabilidad, sueño y trastornos del pensamiento), así como también en psicopatología general, lo cual, es consistente con la frecuente comorbilidad de trastornos del estado de ánimo y/o ansiedad presentada en la mayoría de los EMAR⁴⁹. Los pacientes PEP mostraron mayor gravedad en los síntomas positivos y cognitivos, así como en la gravedad global evaluada por CGI que los pacientes EMAR, lo que indica que, como era de esperarse, los PEP presentaron mayor gravedad en aquellos síntomas que caracterizan el curso crónico de la esquizofrenia. Cabe destacar que los grupos no difirieron en las puntuaciones positivas o negativas de la PANSS. Esto podría explicarse por las diferencias en la medicación anti-psicótica, es decir, que quizá los pacientes PEP estaban más estabilizados y, por lo mismo, presentaban gravedad de síntomas similares a los EMAR en el momento de la evaluación.

La comparación del funcionamiento premórbido entre grupos de individuos con psicosis temprana ha sido poco explorada. En el estudio de Addington et al.⁵⁰ no se encontraron diferencias en términos de funcionamiento premórbido entre EMAR y PEP o pacientes con múltiples episodios de esquizofrenia. Sin embargo, en nuestra muestra los grupos difirieron en el funcionamiento premórbido durante la adolescencia temprana y tardía, así como en la edad adulta, donde el grupo EMAR mostró un desempeño ligeramente peor que el grupo PEP. Estos hallazgos son consistentes con el hecho de que el inicio de los síntomas inespecíficos y prodrómicos de los EMAR se produjo alrededor de la adolescencia temprana (a diferencia de los pacientes PEP, en los que el inicio de la enfermedad fue al principio de la edad adulta), probablemente influyendo en el desarrollo de las relaciones interpersonales y en el rendimiento escolar. Por lo tanto, las dificultades en estas áreas de desarrollo psicosocial desde la adolescencia temprana podrían reflejarse en peores consecuencias funcionales para los EMAR en la adolescencia tardía y la edad adulta⁵¹ y, de hecho, pudieron haber alentado la búsqueda de ayuda⁵⁰. Estos resultados apoyan la idea de que, además de ser una población en riesgo, los pacientes EMAR tienen que ser considerados como una población que presenta alteraciones funcionales importantes y que necesitan tratamiento, no sólo porque sufren múltiples perturbaciones mentales y psicosociales, sino porque buscan ayuda³⁶. Esta cuestión está íntimamente relacionada con la reciente inclusión del síndrome de psicosis atenuada en el DSM-5⁵². Si bien esto debería facilitar los esfuerzos en la detección y intervención temprana, es necesaria una mayor investigación y una evaluación fiable en la práctica clínica para ayudar a mejorar su validez diagnóstica⁵³. Considerando que el modelo EMAR predominante basado en la presencia de síntomas positivos (con gravedad y/o frecuencia sub-umbral) está todavía en revisión, sería importante considerar los síntomas COPER/COGDIS¹² como un criterio de riesgo complementario que amplía el espectro de los criterios EMAR con la finalidad de mejorar la detección del «pródromo de psicosis temprana»

en lugar del «pródromo tardío», tal y como ha sido sugerido por el estudio EPOS³⁶. Además, resulta crucial tener en cuenta las combinaciones específicas de los deterioros académicos, sociales y cognitivos, así como la desorganización/comportamiento extraño⁵⁴, dado que la disminución del funcionamiento psicosocial ha demostrado repetidamente ser una característica importante de las muestras en riesgo y un predictor de transición a la psicosis^{34,55-57}.

Acorde con varios estudios, nuestros resultados demuestran una disminución significativa en el funcionamiento psicosocial en las primeras etapas del continuum de la psicosis^{28,35,51,58}. Por lo tanto, es importante mejorar la detección temprana, reducir la DUP/DUI y ofrecer un tratamiento adecuado tan pronto como los síntomas generen un malestar significativo, especialmente antes de que se desarrollen los deterioros en el funcionamiento psicosocial.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue financiado por la Fundació La Marató TV3 (091110), el Ministerio de Economía y Competitividad (PSI2011-30321-C02-01; PSI2014-54009-R; y PSI2014-56303-REDT, Redes de Excelencia: Investigación en Procesos, Mecanismos y Tratamientos Psicológicos para la Promoción de la Salud Mental (PROMOSAM)), y la Generalitat de Catalunya (2009SGR1070). NBV recibe financiación de la *Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats* (Programa ICREA Acadèmia). Los autores quieren agradecer el apoyo ofrecido por la Fundació Sanitària Sant Pere Claver, especialmente a Lluís Mauri, David Clusa, Joan Manel Blanqué, Mónica Montoro, Elías Vainer, Mercè Jane, Víctor Guasch, Iván Torices, Sergio Herrera y Ramón Berni. Agradecemos a Cristina Medina-Pradas, Nieves Guardia y Raül Vilagrà por su apoyo en la recolección de datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yung AR, McGorry PD, McFarlane CA, et al. Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophr Bull.* 1996;22:283-303.
2. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JMJ, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatr.* 1992;149:1183-8.
3. Yung A, McGorry PD. The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Aust N Z J Psychiatry.* 1996;30:587-99.
4. McGorry PD, Nelson B, Amminger GP, et al. Intervention in individuals at ultra-high risk for psychosis: a review and future directions. *J Clin Psychiatry.* 2009;70:1206-12.
5. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, McGorry PD. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophr Res.* 2004;67:131-42.
6. McGorry PD, Nelson B, Goldstone S, Yung A. Clinical Staging. A heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. *Can J Psych.* 2010;55:486-97.

7. Yung AR, Yuen HP, Berger G, et al. Declining Transition Rate in Ultra High Risk (Prodromal) Services: Dilution or Reduction of Risk? *Schizophr Bull.* 2007;33:673-81.
8. Breitborde N, Woods S, Srihari V. Multifamily psychoeducation for first-episode psychosis: A cost-effectiveness analysis. *Psychiat Serv.* 2009;60:1477-83.
9. Fridgen GJ, Aston J, Gschwandtner U, Pflueger M, Zimmermann R, Studerus E, et al. Help-seeking and pathways to care in the early stages of psychosis. *Soc Psych and Psych Epid.* 2013;48:1033-43.
10. Domínguez-Martínez T, Vainer E, Massanet MA, Torices I, Jané M, Barrantes-Vidal N. The need-adapted integrated treatment in Sant Pere Claver-Early Psychosis Program (SPC-EPP) in Barcelona, Spain. *Salud Ment.* 2011;34:517-24.
11. Yung AR, Pan Yuen H, McGorry PD, et al. Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *Aust NZ J Psych.* 2005;39:964-71.
12. Schultze-Lutter F, Addington J, Ruhrmann S, Klosterkötter J. *Schizophrenia Proneness Instrument. Adult Version (SPI-A).* Roma: Giovanni Fioriti Editore; 2007.
13. American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.* Barcelona: Masson; 2002.
14. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders.* Washington DC: American Psychiatric Press; 1996.
15. Henry LP, Harris MG, Amminger P, et al. Early Psychosis Prevention and Intervention Centre long-term follow-up study of first-episode psychosis: methodology and baseline characteristics. *Early Interv Psychia.* 2007;1:49-60.
16. Keshavan MS, Haas G, Miewald J, Montrose DM, Reddy R, Schooler N, et al. Prolonged untreated illness duration from prodromal onset predicts outcome in first episode psychoses. *Schizophr Bull.* 29:2003;757-69.
17. Esterberg M, Compton M. Family history of psychosis negatively impacts age at onset, negative symptoms, and duration of untreated illness and psychosis in first-episode psychosis patients. *Psychiat Res.* 197:2012;23-8.
18. McGorry, PD. Evaluating the importance of reducing the duration of untreated psychosis. *Aust NZ J Psych.* 2000; 34(suppl.):5145-9.
19. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13:261-76.
20. Addington D, Addington J, Schissel BA. Depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res.* 1990;3:247-51.
21. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiat.* 1978;133:429-35.
22. Guy W. *Clinical Global Impression Scale.* In: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology (revised). Rockville, MD: National Institute of Mental Health; 1976.
23. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW, Smith L. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II).* New York: Biometric Research Department; 1997.
24. Goldman HH, Skodol AF, Lave TR. Revising Axis V for DSM-IV: A Review of Measures of Social Functioning. *Am J Psychiat.* 1992;149:1148-56.
25. Cornblatt BA, Auther AM, Niendam T, et al. Preliminary findings for two new measures of social and role functioning in the prodromal phase of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2007;33:688-702.
26. Canoon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ. Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1982;8:470-84.
27. World Health Organization (WHO). *The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)-BREF.* WHO: Geneva; 2004.
28. Zimbron J, de Azúa S, Khandaker GM, et al. Clinical and sociodemographic comparison of people at high-risk for psychosis and with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2013;127:210-6.
29. Cornblatt BA, Lencz T, Smith CW, Olsen R, Auther AM, Nakayama E, et al. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *J Clin Psychiat.* 2007;68:546-7.
30. Norman RM, Malla AK. Duration of untreated psychosis: A critical examination of the concept and its importance. *Psychol Med.* 2001;31:381-400.
31. Lemos-Giráldez S, Vallina-Fernández O, Fernández-Iglesias P, et al. Symptomatic and functional outcome in youth at ultra-high risk for psychosis: A longitudinal study. *Schizophr Res.* 2009;115:121-9.
32. McGlashan TH. Duration of untreated psychosis in first-episode schizophrenia: marker or determinant of course? *Biol Psychiat.* 1999;46:899-907.
33. Vallina Fernández O, Alonso Sánchez M, Gutiérrez Pérez A, et al. Aplicación de un programa de intervención temprana en psicosis. Un nuevo desarrollo para las unidades de salud mental. *Rev Norte Salud Ment.* 2002;4:35-41.
34. Addington J, Zipursky R, Perkins D, Woods SW, Miller TJ, McGlashan TH. Decline in social functioning for those with an "at risk mental state". *Schizophr Res.* 2004;70:37.
35. Velthorst E, Nieman DH, Becker HE, van de Fliert R, Dingemans PM, Klaassen R. Baseline differences in clinical symptomatology between ultra high risk subjects with and without a transition to psychosis. *Schizophr Res.* 2009;109:60-5.
36. Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Salokangas R, et al. Prediction of Psychosis in Adolescents and Young Adults at High Risk. Results from the Prospective European Prediction of Psychosis Study. *Arch Gen Psychiat.* 2010;67:241-51.
37. Broome MR, Wooley JB, Johns LC, et al. Outreach and support in south London (OASIS): implementation of a clinical service for prodromal psychosis and at the risk mental state. *Eur Psychiat.* 2005;20:372-8.
38. Miller TJ, Zipursky RB, Perkins D, et al. The PRIME North America randomized double-blind clinical trial of olanzapine versus placebo in patients at risk of being prodromally symptomatic for psychosis. II. Baseline characteristics of the "prodromal" sample. *Schizophr Res.* 2003;61:19-30.
39. Klosterkötter J, Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, et al. The European Prediction of Psychosis Study (EPOS): integrating early recognition and intervention in Europe. *World Psychiat.* 2005;4:161-7.
40. Nelson B, Yuen K, Yung AR. Ultra high risk (UHR) for psychosis criteria: are there different levels of risk for transition to psychosis? *Schizophr Res.* 2011;125:62-8.
41. Morrison A, Stewart SLK, French P, et al. Early detection and intervention evaluation for people at high-risk of psychosis-2 (EDIE): trial rationale, design and baseline characteristics. *Early Interv Psychia.* 2011;5:24-32.
42. Addington J, Epstein I, French PA. Randomized controlled trial of cognitive therapy for individuals at clinical high risk of psychosis. *Schizophr Res.* 2011;125:54-61.
43. Marshall C, Addington J, Epstein I, Liu L, Deighton S, Zipursky RB. Treating young individuals a clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychia.* 2012;6:60-6.
44. Thompson A, Nelson B, Yung A. Predictive validity of clinical

- variables in the "at-risk" for psychosis population: International comparison with results from the North American Prodrome Longitudinal Study. *Schizophr Res.* 2011;126:51-7.
45. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, et al. Five-year follow-up of a randomized Multicenter Trial of Intensive Early Intervention vs. Standard Treatment for Patients with a First Episode of Psychotic Illness. The Opus Trial. *Archives of General Psychiatry.* 2008;65:762-71.
 46. Bhugra D, McKenzie K. Expressed emotion across cultures. *Advances in Psychiatric Treatment.* 2003;9:342-8.
 47. Barrowclough C, Tarrrier N. Social functioning in schizophrenic patients. I. The effects of expressed emotion and family intervention. *Social Psychiatric and Psychiatry Epidemiology.* 1990;25:125-9.
 48. López SR, Nelson HK, Plo AJ, Jenkins JH, Karno M, Vaughn C, et al. Ethnicity, expressed emotion, attributions, and course of schizophrenia: family warmth mothers. *Journal of Abnormal Psychology.* 2004;113:428-39.
 49. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L, Yung AR, McGuire PK. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophrenia Bulletin.* 2014;40:120-31.
 50. Addington J, Penn D, Woods SW, Addington D, Perkins DO. Social functioning in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res.* 2008;99:119-24.
 51. Salokangas RKR, Heinimaa M, From T, et al. Short-term functional outcome and premorbid adjustment in clinical high-risk patients. Results of the EPOS project. *European Psychiatry.* 2014;29:371-80.
 52. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
 53. Tsuang MT, Van Os J, Tandon R, et al. Attenuated psychosis syndrome in DSM-5. *Schizophrenia Research.* 2013;150:31-5.
 54. Cornblatt BA. The New York High Risk Project to the Hillside Recognition and Prevention (RAP) Program. *Am J Med Genet.* 2002;114:956-66.
 55. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Archives of General Psychiatry.* 2008;65:28-37.
 56. Riecher-Rössler A, Gschwandtner U, Aston J, et al. The Basel early-detection-of-psychosis (FEPSY)-study - design and preliminary results. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 2015; 115:114-25.
 57. Yung AR, Stanford C, Cosgrave E, et al. Testing the Ultra High Risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophrenia Research.* 2006;84:57-66.
 58. Domínguez-Martínez T, Kwapil TR, Barrantes-Vidal N. Subjective Quality of Life in At-Risk Mental State Patients: Relationship with Symptom Severity and Functional Impairment. *Early Interv Psychia.* 2015;9:292-9.