

M. Álvarez-Jiménez  
C. González-Blanch  
T. Pérez-Pardal  
J. M. Rodríguez-Sánchez  
B. Crespo-Facorro

# Terapia cognitiva en psicosis de inicio reciente y «estado mental de riesgo»

Programa Asistencial de las Fases Iniciales de las Psicosis de Cantabria (PAFIP)  
Fundación Marqués de Valdecilla  
Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (FMV-IFIMAV)  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Servicio de Psiquiatría  
Universidad de Cantabria  
Santander

Diferentes investigaciones sugieren que las fases tempranas de las psicosis pueden tener una influencia decisiva en el curso posterior de la enfermedad. Además, el tratamiento farmacológico plantea importantes limitaciones en esta población, aspecto que ha favorecido el interés por la combinación de tratamientos psicológicos y biológicos. La terapia cognitiva ha sido adaptada y aplicada al campo de la psicosis. La evidencia que sugiere desde hace décadas su eficacia en el tratamiento de síntomas psicóticos ha llevado al desarrollo de modelos de tratamiento cognitivo más complejos, de variado enfoque terapéutico y a la evaluación de su eficacia en estudios controlados. Este interés también se ha extendido al estudio de las fases prepsicóticas y a la posibilidad de prevención de la enfermedad. Dos aspectos adquieren especial relevancia en este ámbito: la posibilidad de detección prospectiva de individuos en estado de riesgo de desarrollar psicosis y la provisión de tratamientos adecuados en estas circunstancias. Los autores revisan la literatura reciente relativa al tratamiento cognitivo de fases tempranas de las psicosis y estado mental de riesgo.

**Palabras clave:**

Primeros episodios de psicosis. Esquizofrenia. Terapia cognitivo conductual. Tratamiento psicológico. Pródromos. Prevención.

*Actas Esp Psiquiatr* 2007;35(1):67-76

## Cognitive therapy in early psychosis and «at risk mental state»

Evidence suggests that the early course of psychosis might be important in the long term outcome of the disease. Moreover, pharmacological treatment has important limitations in this population which has increased the interest in the combination of psychological and biological treatments. Recently, cognitive therapy has been modified and applied to the field of psychosis. For decades several studies have shown its effective-

ness in the treatment of psychotic symptoms which has led to formulate new and more comprehensive cognitive treatments for early psychosis. These new cognitive approaches have been assessed in clinical trials. In the same way, the study of the pre-psychotic phase and prevention of illness is becoming important. Two aspects are especially relevant in this regards: the possibility of prospective detection of patients at risk of developing psychosis and the search for adequate treatments in this phase. Recent studies concerning early and pre-onset psychosis cognitive treatment are reviewed by the authors.

**Key words:**

First episodes of psychosis. Schizophrenia. Cognitive behavioural therapy. Psychological treatment. Prodrome. Prevention.

## INTRODUCCIÓN

En las últimas 2 décadas el estudio de las fases tempranas de las psicosis ha alcanzado una gran relevancia debido a las posibilidades de tratamiento preventivo<sup>1</sup> y a una menor probabilidad de presencia de variables de confusión en los estudios de investigación<sup>2</sup>. Las posibilidades de prevención en el tratamiento de primeros episodios de psicosis quedan justificadas por la evidencia de demora en la provisión de tratamiento especializado después de la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad<sup>3</sup>.

Estudios longitudinales prospectivos llevados a cabo en poblaciones de primeros episodios de psicosis han mostrado que los primeros 3-5 años de evolución de la enfermedad ejercen una gran influencia en el curso posterior de los síntomas y nivel de funcionamiento psicosocial<sup>4</sup>. Dos investigaciones longitudinales realizadas con objeto de analizar el impacto de las recaídas sobre la evolución a largo plazo de la enfermedad mostraron que con cada recidiva se incrementa la probabilidad de que se presenten síntomas que no responden al tratamiento farmacológico<sup>5</sup> y uno de cada seis pacientes sufre síntomas residuales que no padecía previamente<sup>6</sup>. Ello adquiere quizá mayor significación si tenemos en cuenta que hasta un 80% de los pacientes tendrán una recaída en los primeros 5 años<sup>7</sup>. En un estudio sobre el ries-

**Correspondencia:**

Mario Álvarez-Jiménez  
Servicio de Psiquiatría  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla  
Av. Marqués de Valdecilla, s/n  
39008 Santander  
Correo electrónico: marioalvarezj@hotmail.com

go de suicidio hallaron que el 66% suceden en los primeros 6 años de evolución de la enfermedad<sup>8</sup>, lo cual es especialmente relevante en la esquizofrenia que se asocia a un riesgo de suicidio 20 veces mayor que en la población general. Estos y otros datos han llevado a la consideración de la fase temprana de la enfermedad como un período crítico para el paciente con psicosis<sup>9</sup>.

Sin embargo, a pesar de una práctica óptima en el tratamiento desde el punto de vista farmacológico, éste plantea importantes problemas y limitaciones en personas con un primer episodio de psicosis. En primer lugar, la provisión de tratamiento farmacológico en ausencia de apropiada psicoeducación y psicoterapia podría transmitir al paciente y familia una visión biologicista del trastorno, incrementando la desesperación y actitudes de indefensión ante la enfermedad<sup>10</sup> y dificultando la implicación del paciente en su propia recuperación<sup>11</sup>. Por otro lado, la adherencia a la medicación es especialmente problemática en esta población<sup>12</sup> y hay un porcentaje importante de pacientes con una pobre respuesta a los psicofármacos, incluso cuando cumplen adecuadamente con las pautas de administración<sup>13,14</sup>. Además, los tratamientos biológicos para los síntomas psicóticos no son eficaces en el tratamiento de la depresión<sup>15</sup>, desmoralización y auto y heteroestigmatización<sup>16</sup> que pueden estar en la base del aislamiento social e interrupción del desarrollo evolutivo, de gran importancia en esta población<sup>17</sup>. Por último, otros problemas como el estrés o el desgaste familiar, presente desde el primer episodio<sup>18</sup> y el abuso de sustancias, que ha sido asociado con un peor curso de la enfermedad<sup>19</sup> y una menor calidad de vida<sup>20</sup>, justifican sobradamente la complementación del tratamiento farmacológico con tratamientos psicológicos especializados.

Por estos motivos en los últimos años se ha conferido una especial importancia a la investigación e integración de tratamientos psicosociales y biológicos y al desarrollo de nuevos abordajes psicoterapéuticos basados en un mayor conocimiento de la enfermedad. Desde el Programa Asistencial de las Fases Iniciales de las Psicosis de Cantabria (PAFIP) se ofrece una asistencia global a los primeros episodios de psicosis de la Comunidad de Cantabria, que incluye tratamientos psicológicos y farmacológicos que han demostrado eficacia en esta población. Este programa supone una adaptación de otras unidades internacionales de atención especializada a las psicosis de inicio reciente al Sistema Nacional de Salud y ofrece a los pacientes la posibilidad de participar en proyectos de investigación. Una descripción más detallada del programa ha sido recientemente publicada<sup>21</sup>.

## MODELOS COGNITIVOS DE LA PSICOSIS

La investigación de los procesos cognitivos implicados en la aparición y mantenimiento de síntomas psicóticos y de sintomatología comórbida ha sido desarrollada fundamentalmente en los últimos 15 años. Los modelos cognitivos de

la psicosis sugieren que los síntomas nucleares de la enfermedad se derivan de alteraciones básicas en el procesamiento de la información que resultan en anomalías perceptivas y una experiencia alterada de sí mismo<sup>22,23</sup>.

El estudio de los procesos básicos en la psicosis ha sugerido que las alucinaciones y delirios podrían ser variantes extremas de los procesos cognitivos implicados en la formación y evaluación de creencias. Estos procesos podrían subyacer a la formación de creencias extremas o delirios a través de una sobreestimación de coincidencias<sup>24</sup>, el salto a conclusiones<sup>25</sup> o mediante la generación de errores cognitivos con el propósito de proteger una autoestima vulnerable<sup>26</sup>. La presencia de déficit en los procesos perceptivos, con una atención selectiva a fuentes de amenaza<sup>27</sup>, podría tener también un papel en la formación de estas creencias. Estas tendencias serían más prevalentes o intensas en personas con psicosis que en la población general. Una vez formadas se podrían mantener de la misma forma que el resto de creencias ordinarias, tendiendo a otorgar mayor importancia a la información confirmatoria y minimizando o ignorando información desconfirmatoria<sup>28</sup>.

En la base de las alucinaciones podrían subyacer similares procesos cognitivos básicos. Las alucinaciones auditivas están presentes en el 5% de la población general<sup>29</sup>. Sin embargo, mientras que la mayor parte las reconoce como generadas internamente, los pacientes con psicosis son más proclives a interpretarlas como un fenómeno provocado externamente, con frecuencia de origen malévolos<sup>30</sup>. El estudio de los mecanismos cognitivos implicados en ese error de interpretación de la fuente de estimulación ha adquirido relevancia en la actualidad<sup>31,32</sup>. Por otro lado, los pacientes con psicosis que escuchan voces tienen cierta susceptibilidad a interpretar erróneamente estímulos ambiguos externos<sup>30,33</sup>. Una vez formadas las alucinaciones, las expectativas<sup>34</sup>, el estrés continuo<sup>35</sup> o las creencias sobre la identidad de las voces<sup>36,37</sup> podrían estar implicadas en su mantenimiento. Especialmente importante es el estudio de Birchwood y Chadwick<sup>36</sup> sugiriendo que la repercusión generada por las voces no se debe a su frecuencia, duración, forma o contenido, sino a las creencias idiosincrásicas que la persona tiene sobre la identidad de las mismas.

Por último, señalar que la idea de mecanismos cognitivos implicados en la aparición y persistencia de síntomas psicóticos como variantes extremas de procesos cognitivos normales presentes en la población general es también apoyada por los estudios de distribución de síntomas psicóticos en la población, que concluyen que éstos son puntos extremos de dimensiones presentes en la población general<sup>38,39</sup>.

El estudio e investigación sobre los procesos cognitivos implicados en la psicosis es de vital importancia, no sólo para el mejor entendimiento de la enfermedad, sino también para el desarrollo de nuevas terapias cognitivas específicas más eficaces, basadas en un mayor conocimiento del funcionamiento psicológico de la psicosis.

## TERAPIA COGNITIVA EN LA PSICOSIS

Aunque la terapia cognitiva se ha constituido en un enfoque terapéutico de amplia utilización y de eficacia empíricamente avalada<sup>40</sup>, sólo en la última década ha formado parte de las recomendaciones para el tratamiento óptimo de la psicosis. La terapia cognitiva en la psicosis ha sido desarrollada a partir de los principios de intervención cognitivo-conductual previamente aplicados en el tratamiento de la ansiedad<sup>41</sup> y depresión<sup>42</sup>, pero ha sido modificada y adaptada al tratamiento de síntomas psicóticos sirviéndose de un modelo de vulnerabilidad al estrés y de un entendimiento biopsicosocial de la enfermedad<sup>43</sup>. Este modelo proporciona un marco para el desarrollo de tratamientos psicológicos a lo largo del curso de la enfermedad a través de la implementación de estrategias de afrontamiento que podrían reducir la influencia de esta vulnerabilidad<sup>44</sup>.

Dos ideas estarían en la base de la aplicación de estrategias cognitivo-conductuales al tratamiento de la psicosis: en primer lugar, los síntomas psicóticos están delimitados por una interacción específica de factores cognitivos, comportamentales, fisiológicos y ambientales; por otro lado existen factores de mantenimiento de déficit presentes en la enfermedad que pueden ser modificados utilizando estrategias cognitivo-conductuales sin tener en cuenta la etiología de los síntomas.

Estrategias específicas cognitivo-conductuales para el tratamiento de alucinaciones y delirios han sido utilizadas desde hace décadas<sup>45-48</sup>. Bouchard et al.<sup>49</sup> analizaron cuantitativamente los resultados de estos primeros estudios, concluyendo que la reestructuración cognitiva es capaz de conseguir reducciones significativas en esos síntomas. Fruto de estos prometedores hallazgos diferentes autores han desarrollado intervenciones cognitivas más completas e integradoras en el tratamiento de la psicosis<sup>10,50-52</sup>. Estas intervenciones difieren algo en los objetivos de tratamiento y estructura. No obstante, tienen una serie de aspectos comunes en la conceptualización cognitiva de las alteraciones psicóticas y en las metas y tareas terapéuticas<sup>28</sup>. Las metas que tienen en común son: *a)* establecimiento de una fuerte alianza terapéutica basada en la colaboración, aceptación y apoyo; *b)* psicoeducación acerca de la naturaleza de psicosis dentro de un modelo biopsicosocial con el objetivo de reducir el estigma y normalizar la experiencia psicótica; *c)* reducir el malestar y estrés asociado con la enfermedad; *d)* empleo de estrategias cognitivo-conductuales para reducir la frecuencia de alucinaciones y delirios y el estrés asociado a estos síntomas; *e)* proporcionar estrategias de tratamiento de sintomatología comórbida, tales como síntomas depresivos o ansiosos, y *f)* evitar o reducir la probabilidad de recaída.

Si bien estas intervenciones no han sido específicamente desarrolladas para el tratamiento de primeros episodios de psicosis, sí han supuesto en gran medida la base a partir de la cual se han implementado estrategias de intervención en las fases tempranas de la enfermedad.

## TERAPIA COGNITIVA EN PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS

Recientes ensayos clínicos han puesto de manifiesto que la terapia cognitivo-conductual puede ser efectiva en el tratamiento de pacientes con psicosis crónica y síntomas persistentes<sup>53,54</sup>. Tres revisiones actuales sobre el tema concluyen que esas intervenciones muestran resultados con efectos clínicos y estadísticamente significativos en síntomas positivos (especialmente delirios) y negativos cuando se comparan en el tratamiento habitual. No obstante, estas mismas revisiones recomiendan la realización de estudios que permitan la comparación de diferentes tipos de tratamiento y períodos de seguimiento mayores que posibiliten evaluar el impacto de las intervenciones sobre la tasa de recaídas y el funcionamiento psicosocial a largo plazo<sup>28,55,56</sup>.

A pesar de estos hallazgos, la eficacia de las intervenciones cognitivo-conductuales en psicosis de inicio reciente ha sido relativamente poco evaluada. Existen, sin embargo, un pequeño pero reseñable número de ensayos clínicos llevados a cabo en esta población. Estos estudios podrían subdividirse en dos grupos: aquellos que investigan la eficacia de intervenciones más específicas o selectivas<sup>13,55-58</sup> y los que apuestan por un enfoque más amplio, estudiando la repercusión que estas intervenciones tienen sobre el nivel de recuperación<sup>60-62</sup> o el ajuste a la enfermedad<sup>16</sup>.

De estas intervenciones especial mención merecen las dirigidas al tratamiento de síntomas persistentes en primeros episodios de psicosis. En el contexto del programa Early Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC) en Melbourne se ha desarrollado una intervención cognitiva dirigida al tratamiento de estos síntomas denominada *Systematic Treatment of Persistent Symptoms* (STOPP). El STOPP es una intervención estructurada basada en los principios de aquellas desarrolladas por Chadwick, Birchwood y Trower<sup>50</sup> en esquizofrenia crónica. Comienza con una evaluación psicopatológica exhaustiva y multidimensional, incluyendo estilo de afrontamiento, factores comórbidos y variables contribuyentes a la persistencia de los síntomas. La intervención aglutina estrategias cognitivas, conductuales, psicodinámicas y de afrontamiento de estrés<sup>58</sup>. Las sesiones tienen una duración de unos 45 min, son de frecuencia semanal y se extienden durante un período de 12 semanas.

Los tratamientos psicológicos de corte más específico se han centrado en el abordaje de condiciones comórbidas en primeros episodios de psicosis, especialmente el consumo de sustancias y las emociones disfuncionales (depresión, estrés postraumático, ansiedad, etc.). Mark Hinton et al.<sup>63</sup> han desarrollado una intervención manualizada dirigida al tratamiento del abuso de cannabis y otras drogas en esta población. Esta intervención, que en su desarrollo contó con el asesoramiento de expertos internacionales en el área, consta de seis fases estructuradas distribuidas a lo largo de nueve sesiones de frecuencia semanal. En su contenido integra in-

fluencias de diferentes corrientes terapéuticas en el tratamiento del abuso de sustancias (intervención breve, minimización de daño asociado al consumo, etapas de cambio, entrevista motivacional<sup>64</sup> y psicoeducación), considerando además las características idiosincrásicas de estos pacientes y la relación entre psicosis y cannabis<sup>65</sup>.

La sintomatología afectiva, como ya ha sido referido anteriormente, ha constituido otra área de intervención específica en primeros episodios de psicosis. Recientes estudios prospectivos han puesto de manifiesto que la severidad de la depresión podría ser mayor en poblaciones de primeros episodios en comparación con muestras de población con esquizofrenia crónica<sup>15</sup>. Young<sup>66</sup> encontró que la incidencia de suicidio puede cambiar rápidamente durante las fases tempranas de la enfermedad, probablemente durante los primeros meses después de la salida del hospital<sup>67</sup>. Desde una perspectiva más cognitiva, Birchwood et al.<sup>68</sup> han asociado la aparición de sintomatología depresiva a la evaluación y creencias que la persona con psicosis hace de la enfermedad, de las consecuencias de ésta y las evaluaciones negativas sobre sí mismo. Por otro lado se ha cuestionado que las emociones disfuncionales estén subordinadas a los síntomas positivos de la psicosis y que la mejora de éstos resuelva aquellas emociones<sup>69</sup>. Por ello, por su especial relevancia durante el período crítico de inicio de la enfermedad, han sido desarrolladas intervenciones cognitivo-conductuales específicas para la prevención del suicidio. Estas intervenciones tienen como objetivos: *a)* proporcionar psicoeducación acerca de los mecanismos implicados en el suicidio; *b)* proveer de estrategias de afrontamiento ante posibles precipitantes del acto suicida; *c)* entrenar en estrategias de búsqueda de ayuda ante situaciones de crisis; *d)* fortalecer los factores de protección; *e)* psicoeducación sobre la psicosis, y *f)* promocionar el ajuste a la enfermedad y las pérdidas<sup>67</sup>. En la actualidad esta intervención especializada está siendo manualizada<sup>70</sup>. Recientemente ha sido publicado un estudio acerca de su eficacia donde se concluye que el tratamiento experimental produce mejorías en la calidad de vida, disminuye el nivel de desesperanza e incrementa las puntuaciones en las subescalas de razones para vivir; no se encontraron diferencias en el nivel de autoagresiones e intentos suicidas, algo que puede ser explicable en función del pequeño tamaño muestral y en términos de potencia estadística<sup>69</sup>.

De entre las intervenciones con un enfoque terapéutico más amplio destacan aquellas dirigidas a la promoción del ajuste a la enfermedad. A este respecto, en el marco del EPPIC se ha desarrollado un tratamiento cognitivo orientado para pacientes con un primer episodio de psicosis (*Cognitively Oriented Psychotherapy for Early Psychosis*, COPE) que tiene como objeto facilitar el ajuste psicológico a la enfermedad y reducir la comorbilidad secundaria asociada a la misma<sup>71</sup>. Partiendo de aquellos estudios que muestran la importancia del impacto psicológico que supone padecer la enfermedad<sup>68,72,74</sup>. El COPE desarrolla un modelo de terapia cognitiva sofisticada y compleja orientado a la integración

de la psicosis en la vida de los pacientes<sup>16</sup>. En el momento presente una nueva versión del COPE se está desarrollando y muy recientemente ha concluido un estudio para la evaluación de su eficacia.

## INTERVENCIONES COGNITIVAS EN LA FASE AGUDA

La fase aguda de enfermedad, siendo por definición un momento de exacerbación psicopatológica, ha limitado sus intervenciones tradicionalmente al necesario tratamiento farmacológico. Sin embargo, muchos son los aspectos cognitivos a considerar a partir del hecho de iniciar un tratamiento farmacológico, tener un primer ingreso hospitalario, recibir una orientación diagnóstica, empezar a reelaborar la experiencia psicótica, etc., por enumerar sólo en algunos aspectos la repercusión de la enfermedad y el procedimiento terapéutico sobre el paciente (queda fuera del objetivo de este trabajo hablar del impacto en los allegados). Pocas investigaciones, hasta el momento, se han centrado en validar intervenciones psicoterapéuticas específicas en esta fase o en probar aquí la eficacia de las aplicadas en otros momentos de la enfermedad. Repasemos alguna de las excepciones que se recogen en la literatura de los últimos años.

Drury et al.<sup>75,76</sup> llevaron a cabo un estudio donde 40 pacientes con sintomatología aguda fueron aleatorizados a dos grupos, un grupo de intervención cognitivo-conductual intensiva y otro grupo control que incluía apoyo emocional y actividades recreativas. La intervención experimental consistía en: *a)* terapia cognitiva individual, donde se analizaba conjuntamente con el paciente la evidencia que apoyaba la ideación delirante; *b)* terapia cognitiva grupal, donde los pacientes eran estimulados a evaluar las evidencias objetivas a favor y en contra de las ideas delirantes del resto de los miembros del grupo y que incluía, además, intervenciones dirigidas a la reducción del estigma, promocionar el control de síntomas e integrar la experiencia psicótica, y *c)* tratamiento familiar grupal, donde se proporcionaba psicoeducación, apoyo y estrategias de manejo de síntomas. Se encontró que en el grupo experimental las duraciones de ingreso eran significativamente más cortas y la proporción de pacientes que alcanzó la recuperación completa fue mayor que en el grupo control. Después de un período de seguimiento de 5 años, el grupo experimental seguía siendo superior en control percibido sobre la enfermedad y en menor sintomatología específica<sup>60</sup>. Este estudio, sin embargo, tenía una serie de limitaciones metodológicas. Por ejemplo, los evaluadores no eran ciegos a la condición experimental; por otro lado, el diseño metodológico no permitía delimitar la influencia relativa de cada una de las modalidades terapéuticas en el resultado obtenido.

Con posterioridad al estudio de Drury et al. de terapia cognitivo-conductual focalizada en el tratamiento de sintomatología psicótica aguda surgió un estudio piloto con el propósito de evaluar la eficacia de la terapia cognitiva ad-

ministrada aisladamente, esto es, en ausencia de tratamiento grupal, en psicosis de inicio reciente<sup>61</sup>. En este ensayo clínico, si bien hubo mejoría clínica y estadísticamente significativa en los grupos control (terapia de apoyo y psicoeducación) y experimental (terapia cognitiva individual), no se hallaron beneficios significativos de la terapia cognitiva respecto al tratamiento control. No obstante, sí hubo ventajas no significativas a favor de la terapia cognitiva, sugiriendo que adolecía de potencia estadística suficiente para demostrar la superioridad de la intervención cognitiva respecto a otros tipos de terapia de apoyo.

Tomando como referencia el mencionado estudio piloto de Haddock<sup>61</sup> se diseñó el estudio multicéntrico SOCRATES<sup>77</sup>. En este estudio, 318 pacientes en fase aguda de la enfermedad fueron aleatorizados a tres grupos de tratamiento: tratamiento cognitivo más tratamiento usual, terapia de apoyo más tratamiento usual y tratamiento usual solamente. Los pacientes del estudio eran primeros episodios de psicosis o segundos episodios si este último ocurría dentro de los 2 años posteriores al primero. La terapia cognitiva fue llevada a cabo a lo largo de 5 meses, con una media de entre 15 y 20 sesiones individuales y 4 sesiones de recuerdo. A los 18 meses de seguimiento los datos mostraron una mejoría significativa en todos los grupos. Los pacientes asignados al grupo de terapia cognitiva se recuperaron más rápidamente que quienes recibieron el cuidado habitual. Aunque no hubo diferencias globales entre los pacientes del grupo de terapia cognitiva y aquellos que recibieron terapia de apoyo, un análisis pormenorizado de la evolución de los síntomas mostró que los pacientes con alucinaciones auditivas se recuperaron más rápido con terapia cognitiva que con terapia de apoyo. Los autores concluyeron que los tratamientos psicológicos en la fase aguda de psicosis de inicio reciente son potencialmente beneficiosos y que la terapia cognitiva podría ser útil, específicamente para aquellos pacientes que sufren alucinaciones.

La terapia llevada a cabo en el estudio SOCRATES siguió el modelo de formulación individual del caso incluyendo, con adaptaciones, las técnicas cognitivas desarrolladas por el grupo de Manchester para esquizofrenia crónica<sup>61</sup>. El modelo SOCRATES comprende los siguientes elementos: establecimiento de alianza terapéutica, evaluación psicopatológica y análisis funcional del caso, estrategias de normalización y psicoeducación, formulación individual del caso, estrategias cognitivas para el manejo de síntomas, experimentos conductuales, empleo de estrategias de afrontamiento, técnicas para el manejo de sintomatología negativa, disputa racional de creencias nucleares y prevención de recaídas.

## OTRAS INTERVENCIONES COGNITIVAS DE ESPECIAL INTERÉS EN LA PSICOSIS DE INICIO RECIENTE

Existen otras intervenciones de gran potencial y aplicabilidad en esta población, sin que existan hasta el momento

firmes evidencias acerca de su eficacia en primeros episodios de psicosis. Es el caso de las intervenciones psicológicas en prevención de recaídas y aquellas que tienen como objetivo potenciar la adherencia al tratamiento, tanto farmacológico como psicológico.

Como ya se ha descrito anteriormente, la evidencia sugiere una progresión deteriorante de la enfermedad con la sucesiva aparición de recidivas en la mayoría de los pacientes<sup>5,6</sup>. Ello, junto con las preocupaciones y necesidades percibidas por parte de las personas que padecen psicosis, donde la prevención de su ocurrencia es considerada como una de las más importantes<sup>77</sup>, justifica sobradamente la instauración y elaboración de intervenciones específicas que posibiliten su prevención.

Dos estudios retrospectivos demostraron que las recaídas no ocurrían súbitamente, sino que la mayoría de los pacientes y las familias eran capaces de percibir cambios sintomáticos perceptivos, cognitivos y afectivos previos a su completa aparición<sup>79,80</sup>. A partir de estos hallazgos diferentes investigaciones trataron de estudiar estos cambios percibidos por los pacientes y de aplicar técnicas de identificación temprana de recaídas, con resultados heterogéneos pero esperanzadores<sup>81</sup>.

Varios autores han recomendado la aplicación de estrategias cognitivas en combinación con procedimientos de identificación de señales tempranas en la prevención de recaídas<sup>82,83</sup>. Este enfoque se basaría en la disputa racional de los pensamientos existentes sobre los cambios sintomáticos ocurridos y la instauración de estrategias que posibiliten el control sobre ellos. Dos ensayos clínicos mostraron que las intervenciones psicológicas pueden producir reducciones significativas en la tasa de recaídas<sup>54,84,85</sup>. Estos estudios si bien no se centraron específicamente en la prevención de recaídas y no fueron llevados a cabo en poblaciones de primeros episodios de psicosis, ofrecen resultados prometedores y muestran el potencial de influencia de las intervenciones no farmacológicas en el curso de la enfermedad. No existen hasta el momento estudios publicados sobre intervenciones cognitivas específicas utilizadas en conjunción con detección de señales tempranas con el objetivo específico de reducir o prevenir la aparición de recaídas en psicosis de inicio reciente. En la actualidad se están llevando a cabo dos ensayos clínicos con el propósito de evaluar la eficacia de dichas intervenciones en esta población<sup>11,81</sup>.

Respecto a las intervenciones dirigidas al incremento de la adherencia terapéutica, un aspecto de enorme trascendencia en las fases iniciales de la enfermedad<sup>86</sup>, han sido recientemente publicadas varias revisiones sistemáticas sugiriendo su eficacia y utilidad en la psicosis<sup>87,88</sup>. Estos hallazgos resultan esperanzadores y exigen la evaluación de la utilidad de estas técnicas en poblaciones de primeros episodios de psicosis, algo infraestudiado hasta el momento<sup>87</sup>.

## INTERVENCIONES COGNITIVAS EN EL «ESTADO MENTAL DE RIESGO»

El interés sobre la posibilidad de prevenir o retrasar el inicio de la enfermedad psicótica no es nuevo. Ya en 1987 Chapman y Chapman<sup>89</sup> hablaron de la búsqueda de síntomas predictivos en la esquizofrenia como un aspecto nuclear e ineludible en el camino hacia una mejor comprensión de la enfermedad, hacia una posible prevención o retraso de su aparición. Desde entonces diversos autores han tratado de identificar estos síntomas y de proporcionar una definición más operativa y válida de los mismos<sup>90,91</sup>. El término *pródromos* fue asumido para describir este grupo heterogéneo de síntomas de inicio previo a la propia enfermedad o a la aparición de una recaída o exacerbación de síntomas en personas que ya padecían esquizofrenia<sup>80,92</sup>. Dicho término es una expresión que deriva de la palabra griega *prodromos*, cuyo significado es «precursor de un evento». En medicina el término *pródromo* se utiliza para indicar el comienzo de una determinada enfermedad, es decir, precede a la aparición de la enfermedad propiamente dicha. Se trata, por tanto, de un término retrospectivo, cuya presencia sólo puede ser confirmada por la subsiguiente aparición del cuadro diagnosticable. Sin embargo, en el campo de la psicosis es asumido que la presencia de síntomas de forma previa a la enfermedad no es un signo de aparición ineludible de la misma, sino que, debido a su carácter biopsicosocial y a las interacciones ambientales, su desarrollo pudiera ser interrumpido<sup>1,93-95</sup>. Por este motivo, Yung y McGorry<sup>96</sup> realizaron una revisión del término, sustituyéndolo por el de «estado mental de riesgo», con el propósito de evitar transmitir la idea de que la aparición de la enfermedad es inalterable.

En la actualidad existe un renovado interés por la posible prevención o retraso del devenir de la enfermedad psicótica. En este sentido, investigaciones retrospectivas realizadas en poblaciones de primeros episodios de psicosis mostraron la existencia de síntomas previos a la aparición del cuadro psicótico de una duración media de 2 años<sup>97,98</sup>. Este período se caracteriza por el progresivo deterioro psicossocial<sup>99,100</sup> y biológico<sup>101</sup>, algo que justifica el ímpetu por buscar intervenciones que puedan frenar este curso deteriorante antes de la plena ebullición de la enfermedad.

Sobre dos aspectos se centra actualmente la investigación en este ámbito: en primer lugar, ¿es posible detectar prospectivamente a este grupo de alto riesgo dentro de un período temporal razonablemente corto?<sup>102,103</sup>, y en segundo lugar, ¿qué intervenciones son las más adecuadas en esta fase?<sup>95,104,105</sup>.

Un subprograma del EPPIC, denominado PACE Clinic (*Personal Assessment and Crisis Evaluation*), ha definido este estado mental de riesgo de forma operativa, generando criterios de inclusión razonablemente válidos y dando una nueva perspectiva a la investigación en este campo. Este equipo ha realizado diferentes estudios naturalísticos para

evaluar la posibilidad de detectar prospectivamente personas en riesgo de desarrollar psicosis<sup>106</sup>. Se encontró que el 40% de los pacientes que cumplían criterios de inclusión desarrollaban la enfermedad en un período de seguimiento de 1 año, todo ello a pesar de recibir un amplio rango de intervenciones para síntomas no psicóticos<sup>107</sup>.

El mismo grupo ha llevado a cabo el ensayo clínico más relevante hasta la fecha sobre intervenciones dirigidas a frenar la aparición de la enfermedad en un grupo de alto riesgo<sup>1</sup>. De forma aleatoria los pacientes recibían terapia de apoyo o una intervención que consistía en la combinación de tratamiento farmacológico a dosis bajas (risperidona) y una modalidad de terapia cognitiva adaptada a esta fase previa a la aparición de psicosis franca (*Specific Preventive Intervention, SPI*). Ambas intervenciones se prolongaban durante un período de 6 meses de duración. La intervención cognitiva consistía en cuatro módulos de aplicación variable en función de la formulación individual del caso: manejo del estrés, depresión/síntomas negativos, síntomas positivos y otras condiciones comórbidas (p. ej., abuso de sustancias, fobia social, etc.)<sup>95</sup>. Al finalizar el tratamiento menos personas desarrollaron la enfermedad en el grupo experimental (SPI más risperidona) que en el grupo control (terapia de apoyo), diferencia que quedó diluida a los 12 meses de seguimiento. Este estudio no permite analizar el efecto relativo de ambos tipos de intervención, pero es el único hasta el momento que sugiere que el tratamiento psicológico puede retrasar el inicio de la enfermedad en un grupo de alto riesgo.

## CONCLUSIONES

Las intervenciones en las fases tempranas de las psicosis constituyen una ampliación del campo de los tratamientos psicoterapéuticos aplicados con algún éxito en las formas crónicas de la esquizofrenia. Los resultados preliminares nos permiten ser optimistas sobre la posibilidad de incorporar al tratamiento de los individuos con un primer episodio o en riesgo de padecerlo procedimientos terapéuticos complementarios a la medicación que reduzcan el impacto negativo de la enfermedad, directo e indirecto, en su fase más crítica: la inicial. Más allá de eso, la investigación sobre los aspectos psicológicos y cognitivos está aportando una visión más amplia sobre el individuo y sobre su proceso de recuperación, que trasciende la visión clínica tradicional de la enfermedad. El movimiento político, social y científico que promulgó la reforma de los servicios de salud mental dispuestos para las personas con esquizofrenia es la base de todo este interés por las fases iniciales, y al lado del interés por los tratamientos ha estado la preocupación por el trato, esto es, por el modo en que los proporcionamos y por sus efectos (psicológicos). La base común a estas intervenciones tiene que ver con las estrategias de normalización, desestigmatización, con el cuidado en el uso de lenguaje y con el establecimiento de una relación terapéutica de empatía y colaboración.

Tanto la prevención del desarrollo de psicosis como la detección e intervención precoz de la enfermedad se considera un asunto de máxima importancia, que ha de ser asumido por las instituciones sanitarias. Se justifica así la conveniencia y necesidad de potenciar en España el desarrollo de programas de intervención, no sólo de investigación, sobre las fases iniciales de las psicosis como el que está siendo llevado a cabo en la Comunidad de Cantabria<sup>21</sup>.

La investigación irá depurando no sólo qué tratamientos son eficaces, con quiénes, en qué, cuándo, sino por qué, esto es, cuáles son los componentes específicos de las intervenciones psicoterapéuticas necesarios para su éxito: para la prevención y recuperación de la psicosis.

#### AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido financiado por la Fundación Pública Marqués de Valdecilla y el Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (FMV-IFIMAV). Agradecemos al profesor Jose Luis Vázquez-Barquero su apoyo y ayuda en la elaboración de esta publicación. También a los compañeros que trabajan en el Programa Asistencial de las Fases Iniciales de Psicosis de Cantabria (PAFIP) desde el Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

#### BIBLIOGRAFÍA

- McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey S, Cosgrave E, et al. A randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:921-8.
- Keshavan MS, Schooler NR. First episode studies in schizophrenia: criteria and characterization. *Schizophr Bull* 1992;18:491-513.
- Larsen TJ, McGlashan TH, Johannessen JO, Friis S, Guldborg S, Haar U, et al. Shortened duration of untreated first episode psychosis: changes in patient characteristics at treatment. *Am J Psychiatry* 2001;158:1917-9.
- Harrison G, Groudace T, Mason P, Glazebrook C, Medley I. Predicting the long-term outcome of schizophrenia. *Psychol Med* 1996;26:679-705.
- Shepherd M, Watt D, Fallon I, Smeeton N. The natural history of schizophrenia: a five year follow-up in a representative sample of schizophrenics. *Psychol Med Monograph Suppl* 1989;15:1-15.
- Wiersma D, Nienhuis FJ, Sloof CJ, Giel R. Natural course of schizophrenic disorders: a 15 years follow-up of Dutch incidence cohort. *Schizophr Bull* 1998;24:75-85.
- Robinson D, Noerner M, Alvir J, Bilder R. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:241-7.
- Westermeyer JF, Harrow M, Marengo JT. Risk for suicide in schizophrenia and other psychotic and non-psychotic disorders. *J Nerv Ment Dis* 1991;179:259-66.
- Birchwood M, MacMillan F. Early intervention in schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 1993;27:374-8.
- Kingdon D, Turkington D. Cognitive behavioural therapy of schizophrenia. New York: Guilford, 1994.
- Gleeson J, Larsen TJ, McGorry P. Psychological treatment in pre and early psychosis. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry* 2003;31:229-45.
- Kissling W. Ideal and reality of neuroleptic relapse prevention. *B J Psychiatry* 1992;161:133-9.
- Edwards J, Maude D, Herrmann-Doig T, Wong L, Cocks J, Burnett P, et al. A service response to prolonged recovery in psychosis. *Psychiatr Serv* 2002;53:1067-9.
- Lieberman J, Jody D, Geisler S. Time course and biological correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1993; 57:5-9.
- Addington D, Addington J, Patten S. Depression in people with first-episode schizophrenia. *B J Psychiatry* 1998;172:90-2.
- Jackson H, McGorry P, Henry L, Edwards J, Hulbert C, Harrigan S, et al. Cognitive oriented psychotherapy for early psychosis (COPE): a 1-year follow-up. *Br J Clin Psychol* 2001;40:57-70.
- McGorry PD, Singh BS. Schizophrenia: risk and possibility. En: Raphael B, Burrows GD, editores. *Handbook of studies on preventive psychiatry*. Melbourne: Elsevier Science, 1995; p. 491-514.
- Kuipers E, Raune D. The early development of expressed emotion and burden in the families of first onset psychosis. En: Birchwood M, Fowler D, Jackson C, editores. *Early intervention in psychosis*. Chichester: Wiley, 2000; p. 28-63.
- Linszen DG, Dingemans PM, Lenior ME. Cannabis abuse and the course of recent onset of schizophrenic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:273-9.
- Addington D, Addington J. Effect of substance misuse in early psychosis. *B J Psychiatry* 1998;172:134-6.
- Crespo-Facorro B, González-Blanch C, Pelayo JM, Rodríguez C, Merino S, Martínez O, et al. Programa Asistencial para las Fases Iniciales de las Psicosis de Cantabria (PAFIP). En: Vázquez-Barquero JL, editor. *Fases iniciales de las psicosis*. Barcelona: Masson, 2005; p. 133-144.
- Frith CD. *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove: Lawrence Erlbaum, 1992.
- Hemsley D. The disruption of the «sense of self» in schizophrenia: potential links with disturbances of information processing. *Br J Med Psychol* 1998;71:115-24.
- Maher BA. Anomalous experience and delusional thinking: the logic of explanations. En: Otlmans TF, Maher BA, editores. *Delusional beliefs*. New York: Wiley, 1988; p. 128-39.
- Garety PA, Hemsley DR, Wessely S. Reasoning in deluded schizophrenic and paranoid patients. *J Nerv Ment Dis* 1991;179:194-201.
- Bentall RP, Kinderman P, Kaney S. The self, attribution processes and abnormal beliefs: towards a model of persecutory delusions. *Behav Res Ther* 1994b;32:331-41.
- Kaney S, Wolfenden M, Dewey ME, Bentall RP. Persecutory delusions and recall of threatening and non-threatening propositions. *Br J Clin Psychol* 1991;31:85-7.
- Rector NA, Beck A. Cognitive behavioural therapy for schizophrenia: a empirical review. *J Nerv Ment Dis* 2001;189:278-87.

29. Tien AI. Distribution of hallucinations in the population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1992;26:287-92.
30. Bentall RP. The illusion of reality: a review of integration of psychological research on hallucinations. *Psychol Bull* 1990; 107:82-95.
31. Johns LC, Gregg L, Vithelungum N, McGuire PK. Establishing the reliability of a verbal self-monitoring paradigm. *Psychopathology* 2003;36:299-303.
32. Brebion G, Amador X, David A, Malaspina D, Sharif Z, Gorman GM. Positive symptomatology and source-monitoring failure in schizophrenia – an analysis of symptom-specific effects. *Psychiatry Res* 2000;95:119-31.
33. Haddock G, Bentall RP, Slade PD. Psychological treatment of auditory hallucinations: two case studies. *Behav Cog Psychother* 1993;21:335-46.
34. Young HF, Bentall RP, Slade PD, Dewey MD. The role of brief instructions and suggestibility in the elicitation of hallucinations in normal and psychiatric subjects. *J Nerv Ment Dis* 1987;175:41-8.
35. Slade PD. The psychological investigation and treatment of auditory hallucinations: a second case report. *Br J Med Psychol* 1973;46:293-6.
36. Birchwood M, Chadwick P. The omnipotence of voices: Testing the validity of a cognitive model. *Psychol Med* 1997;27: 1345-53.
37. Bentall RP, Haddock G, Slade PD. Cognitive behavioural therapy for persistent auditory hallucinations: from theory to therapy. *Behav Res Ther* 1994;25:51-66.
38. Strauss JS. Hallucinations and delusions as points of continua function. Rating scale evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1969; 21:581-6.
39. Van Os J, Hanssen M, Bijl RV, Ravelli A. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res* 2000;41:11-20.
40. Chambless DL, Gillis MM. Cognitive therapy of anxiety disorders. *J Consult Clin Psychol* 1993;61:248-60.
41. Beck AT, Emery G, Greenberg R. Anxiety disorders and phobias: a cognitive perspective. New York: Basic Books, 1985.
42. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press, 1979.
43. Zubin J, Spring B. Vulnerability – a new view on schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 1977;86:103-26.
44. Boeker W, Brenner HD, Wuergler S. Vulnerability-linked deficiencies, psychopathology and coping behaviour of schizophrenics and their relatives. *B J Psychiatry* 1989;155:128-35.
45. Beck AT. Successful outpatient psychotherapy of a chronic schizophrenic with a delusion based on borrowed guilt. *Psychiatry* 1952;15:305-12.
46. Hole RW, Rush AJ, Beck AT. A cognitive investigation of schizophrenic delusions. *Psychiatry* 1979;42:312-9.
47. Chadwick PD, Lowe CF. A cognitive approach to auditory hallucinations. *Behav Res Ther* 1994;32:355-67.
48. Haddock G, Tarrier N, Spaulding W, Yusupoff L, Kinney C, McCarthy E. Individual cognitive-behavior therapy in the treatment of hallucinations and delusions: a review. *Clin Psychol Rev* 1998;18:821-38.
49. Bouchard S, Valleries A, Roy MA, Maziade M. Cognitive restructuring in the treatment of psychotic symptoms in schizophrenia: a critical analysis. *Behav Ther* 1996;27:257-78.
50. Chadwick P, Birchwood M, Trower P. Cognitive therapy for delusions, voices and paranoia. Chichester: Wiley, 1996.
51. Fowler D, Garety P, Kuipers E. Cognitive Behaviour Therapy for Psychosis: teory and practice. Chichester: Wiley, 1995.
52. Tarrier N. Psychological treatment of schizophrenic symptoms. En: Kavanagh D, editor. *Schizophrenia: an overview and practical handbook*. London: Chapman and Hall, 1992.
53. Sensky T, Turkington D, Kingdon D, Scott J, Siddle R, et al. A randomised controlled trial of cognitive-behavioural therapy for persistent symptoms in schizophrenia resistant to medication. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:165-72.
54. Tarrier N, Kinney C, McCarthy E, Humphreys L, Wittowski A, Morris J. Two-year follow-up of cognitive behavioural therapy and supportive counselling in the treatment of persistent symptoms in chronic schizophrenia. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:917-22.
55. Dickerson FB. Cognitive behavioural psychotherapy for schizophrenia: a review of recent empirical studies. *Schizophr Res* 2000;43:71-90.
56. Norman RM, Townsend LA. Cognitive-behavioural therapy for psychosis: a status report. *Can J Psychiatry* 1999;153:607-17.
57. Edwards JE, Hinton M, Elkins K, Athanasopoulos O. Cannabis and first episode psychosis: the CAP project. En: Graham H, Mueser K, Birchwood M, Copello A, editors. *Substance misuse in psychosis: approaches to treatment and service delivery*. Chichester: Wiley, 2003; p. 260-78.
58. Herrmann-Doig TL, Maude D, Edwards J. Systematic treatment of persistent psychosis (STOPP): a psychological approach to facilitating recovery in young people with first-episode psychosis. London: Martin Dunitz, 2002.
59. Power P, Bell RJ, Mills R, Herrmann-Doig T, Davern M, Henry L, et al. Suicide prevention in first-episode psychosis: the development of a randomised controlled trial of cognitive therapy for acutely suicidal patients with early psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2003;37:414-20.
60. Drury V, Birchwood M, Cochrane R. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial. 3. Five-year follow-up. *B J Psychiatry* 2000;177:8-14.
61. Haddock G, Tarrier N, Morrison AP, Hopkins R, Drake R, Lewis S. A pilot study evaluating the effectiveness of individual inpatient cognitive-behavioural therapy in early psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999;34:254-8.
62. Lewis SW, Tarrier N, Haddock G, Bentall R, Kinderman P, Kingdon D, et al. A randomised controlled trial of cognitive behavior therapy in early schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;49:263-70.
63. Hinton M, Elkins K, Edwards J, Donovan K. Cannabis and psychosis: an early psychosis treatment manual. Melbourne: Early Psychosis Prevention and Intervention Centre, 2002.
64. Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing: preparing people to change addictive behaviour. New York: Guilford Press, 1991.
65. Hall W, Degenhardt L. Cannabis use and psychosis: a review of clinical and epidemiological evidence. *Aust N Z J Psychiatry* 2000;49:26-34.
66. Young AS, Nuechterli KH, Mintz J, Ventura J, Gitlin M, Liberman R. Suicidal ideation and suicide attempts in recent-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998;24:629-34.

67. Power P. Suicide and early psychosis. En: McGorry PD, Jackson HJ, editores. *The recognition and management of early psychosis: a preventive approach*. Cambridge: Cambridge University Press, 1999; p. 265-307.
68. Birchwood M, Iqbal Z, Chadwick P, Trower P. Cognitive approach to depression and suicidal thinking in psychosis. I. Ontogeny of post-psychotic depression. *B J Psychiatry* 2000; 177:516-21.
69. Birchwood M, Iqbal Z, Jackson C, Hardy K. Cognitive therapy and emotional dysfunction in early psychosis. En: Gleeson JF, McGorry PD, editores. *Psychological interventions in early psychosis. A treatment handbook*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2004; p. 209-28.
70. Power P, Bell R, Mills R, Herrman-Doig T. *Suicide prevention for young people with a mental illness: a treatment manual*. Mental Health Branch, Department of Health & Family Services, Commonwealth Government of Australia.
71. Henry L, Edwards J, Jackson HJ, Hulbert C, McGorry PD. *Cognitively-oriented psychotherapy for early psychosis (COPE): a Practitioner's Manual*. EPPIC: the Early Psychosis Prevention and Intervention Centre, 2002.
72. McGorry PD, Chanen A, McCarthy E, van Riel R, McKenzie D, Singh BS. Post-traumatic stress disorder following recent-onset psychosis: an unrecognized post-psychotic syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1991;179:253-8.
73. Frame L, Morrison A. Causes of posttraumatic stress disorder in psychotic patients. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:305.
74. Birchwood M, Iqbal Z, Chadwick P, Trower P. Cognitive approach to depression and suicidal thinking in psychosis. II. Testing the validity of a social ranking model. *B J Psychiatry* 2000b;177:522-8.
75. Drury V, Birchwood M, Cochrane R, MacMillan F. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial I. Impact on psychotic symptoms. *B J Psychiatry* 1996;169:593-601.
76. Drury V, Birchwood M, Cochrane R, MacMillan F. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial II. Impact on recovery time. *B J Psychiatry* 1996;169:602-7.
77. Lewis SW, Tarriner N, Haddock G, Bentall R, Kinderman P, Kingdon D, et al. A randomised controlled trial of cognitive behavior therapy in early schizophrenia: acute-phase outcomes. *Br J Clin Psychol* 2002;181:91-7.
78. Mueser KT. An assessment of the educational needs of chronic psychiatric patients and their relatives. *B J Psychiatry* 1992; 160:674-80.
79. Herz M, Melville C. Relapse in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1980;137:801-12.
80. Birchwood M, Smith J, MacMillan F, Hogg B, Prasad R, Harvey C, et al. Predicting relapse in schizophrenia: the development and implementation of an early signs monitoring system using patients and families as observers. *Psychol Med* 1989; 23:387-95.
81. Birchwood M, Spencer E. Early intervention in psychotic relapse. *Clin Psychol Rev* 2001;21:1211-26.
82. Gumley A, Power G. Is targeting cognitive therapy during relapse in psychosis feasible? *Behav Cog Psychother* 2000;28: 161-74.
83. Spencer B, Birchwood M, McGovern D. Schizophrenia: early warning signs. *Adv Psychiatr Treatment* 2000;6:93-101.
84. Hogarty GE, Kornblith SJ, Greenwald D, DiBarry AL, Cooley S, Ulrich RF, et al. Three years trials of Personal Therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. I: description of study and effects on relapse rates. *Am J Psychiatry* 1997;154:1504-13.
85. Hogarty GE, Kornblith SJ, Greenwald D, DiBarry AL, Cooley S, Ulrich RF, et al. Three years trials of Personal Therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. II: effects on adjustment of patients. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1514-24.
86. Breen R, Thornhill JT. Non-compliance with medication for psychiatric disorders. Reasons and remedies. *CNS Drugs* 1998; 9:457-71.
87. Nosé M, Barbui C, Gray R, Tansella M. Clinical interventions for treatment non-adherence in psychosis: meta-analysis. *B J Psychiatry* 2003;183:197-206.
88. Zygumt A, Olfson M, Boyer CA. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1653-64.
89. Chapman J, Chapman P. The search for symptoms predictive of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:498-503.
90. Keith SJ, Matthews SM. The diagnosis of schizophrenia: a review of onset and duration issues. *Schizophr Bull* 1991;17: 51-67.
91. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymansky SR. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992;149:1183-8.
92. Malla AK, Norman RM. Prodromal symptoms in schizophrenia. *B J Psychiatry* 1994;164:487-93.
93. Cornblatt BA, Lencz T, Kane JM. Treatment of the schizophrenia prodrome: is it presently ethical? *Schizophr Res* 2001; 51:31-8.
94. McGlashan TH. Psychosis treatment prior to psychosis onset: ethical issues. *Schizophr Res* 2001;51:47-54.
95. Phillips LJ, Francey SM. Changing PACE: Psychological interventions in the prepsychotic phase. En: Gleeson JFM, McGorry PD, editores. *Psychological interventions in early psychosis. A treatment Handbook*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2004; p. 23-40.
96. Yung A, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996;22:353-70.
97. Häfner H, Maurer W, Löffler B, Fätkenheuer B, an der Heiden W, Riecher-Rösser. The epidemiology of early schizophrenia: influence of age and gender on onset and early course. *B J Psychiatry* 1994;164:29-38.
98. Rofes L, Bueno A, Valero J, Labad-Alquézar A. Retrospective study of prodromal symptoms in schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr* 2003;31:35-9.
99. Häfner H, Maurer W, Löffler B, Bustamante S, an der Heiden W, Nowotny B. Onset and early course of schizophrenia. En: Häfner H, Gattaz WF, editores. *Causes of Schizophrenia. Vol. III*. New York: Springer, 1995; p. 43-66.
100. Fresan A, Apiquian R, Ulloa RE, Lozada C, Nicolini H, Gómez L. Premorbid functioning by gender and its relationship with duration of untreated psychosis in first psychotic episode. *Actas Esp Psiquiatr* 2003;31:153-160.
101. Velakoulis L, Pantelis C, McGorry PD, Dudgeon P, Brewer W, Cook M, et al. Hippocampal volume in first-episode and chronic

- nic schizophrenia: a high resolution magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:133-41.
102. McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ. Closing in: what features predict the onset of first episode psychosis within a high risk group? En: Zipursky RB, Schulz SC, editores. *The early etages of echizophrenia*. Washington: American Psychiatric Press, 2001; p. 3-32.
103. Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:158-64.
104. Bentall R, Morrison A. More harm than good: the case against using anti-psychotic drugs to prevent severe mental illness. *J Ment Health* 2002;11:351-6.
105. McGorry PD. The scope for preventive strategies in early psychosis: logic, evidence and momentum. En: Birchwood M, Fowler D, Jackson C, editores. *Early intervention in psychosis*. Chichester: Wiley, 2000; p. 3-27.
106. Phillips LJ, Leicester SB, O'Dwyer LE, Francey SM, Koutsogianis J, Abdel-Baki A, et al. The PACE clinic: identification and management of young people at ultra high risk of psychosis. *J Psychiatr Pract* 2002;8:255-69.
107. Yung A, Phillips L, Drew LT. Promoting access to care in early psychosis. En: McGorry PD, Jackson HJ editores. *The recognition and management of early psychosis: a preventive approach*. Cambridge: Cambridge University Press, 1999; p. 265-307.