

MovimientoREthinking

INFORME RETHINKING.

INTERVENCIÓN TEMPRANA
EN PSICOSIS:
¿POR QUÉ HAY QUE ACTUAR YA?





ÍNDICE

PRÓLOGO	5
1. INTRODUCCIÓN A LA PSICOSIS	6
2. ESTADOS MENTALES DE RIESGO PARA LA PSICOSIS	10
3. IMPORTANCIA DE LA INTERVENCIÓN TEMPRANA EN PSICOSIS	13
4. CONCLUSIONES	17
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

Título: INFORME RETHINKING. Intervención Temprana en Psicosis: ¿Por qué hay que actuar ya?

© Autores: Celso Arango López, Benedicto Crespo-Facorro, David Fraguas Herráez
Primera edición: Enero 2018

Con la colaboración de:



No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni el almacenamiento en sistema informático, ni su transmisión de cualquier forma o por cualquier medio, electrónico, mecánico, fotocopia, registro u otros medios sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Arts. 270 y siguientes del Código Penal)

PRÓLOGO

En los últimos años han aumentado las oportunidades de tratamiento y de atención a las personas con psicosis. Pero es necesario asumir que en base a datos recientes debemos ser más ambiciosos y establecer nuevas estrategias de intervención que permitan a las personas con un primer episodio psicótico mejorar su calidad de vida, funcionamiento y pronóstico a corto y medio plazo. Empezar a actuar con tratamientos integrales y personalizados en las fases iniciales después de un primer episodio psicótico es clave para evitar que aparezcan, o tengan un efecto menos acusado, algunas de las situaciones desfavorecedoras asociadas con estos trastornos psiquiátricos.

Esta nueva perspectiva debe perseguir la mejor calidad de vida posible para las personas con psicosis, pero también para sus familiares y allegados, que a menudo soportan una gran carga a nivel personal, y también para la sociedad en general, debido a los costes directos e indirectos asociados a estas patologías.

El primer episodio psicótico suele aparecer en jóvenes, entre los 15-30 años, una etapa de la vida clave para el desarrollo personal, formativo y educativo. En las últimas décadas se ha estudiado la eficacia, efectividad y eficiencia de programas de intervención precoz en varios países del mundo. Estos programas han demostrado mejorar la calidad de vida, reducir las hospitalizaciones y suicidios, aumentar las posibilidades de conseguir trabajo y reducir los costes globales asociados. Por eso, implementar programas de intervención temprana, desde una perspectiva integral y con foco en las necesidades de las personas con

psicosis y de su entorno, nos da la oportunidad de mejorar su bienestar, calidad de vida y futuro notablemente.

El Movimiento Rethinking, que trabaja desde 2013 para identificar y diseñar nuevas oportunidades de mejora en el abordaje actual de la esquizofrenia en España, ha planteado este documento con el objetivo de divulgar la evidencia existente sobre la intervención temprana en psicosis entre autoridades, responsables de las políticas sanitarias y todas las partes interesadas, que juegan un papel en la atención y cuidado de las personas con estos trastornos psiquiátricos. Para seguir avanzando en esta dirección es necesario que todos los actores implicados trabajen intensa y conjuntamente para así poder ofrecer de manera eficiente y sostenible para nuestro sistema nacional de salud, los mejores tratamientos que procuren el mejor futuro posible a las personas con psicosis, sus familias y entorno y la sociedad en general.

Celso Arango López
Benedicto Crespo-Facorro
David Fraguas Herráez

INTRODUCCIÓN A LA PSICOSIS

La psicosis es un término que describe un síndrome formado por un conjunto de entidades clínicas y que se caracteriza por la presencia, generalmente fásica, es decir, en forma de episodios, de síntomas que se pueden agrupar en las categorías: “positivos”, “negativos” y “cognitivos”. Los síntomas positivos, cuya presencia es definitoria de psicosis, consisten en una pérdida, parcial o completa, del “contacto con la realidad”, lo que supone una pérdida de juicio de la realidad. Los síntomas positivos se acompañan a menudo de síntomas negativos y/o cognitivos. La siguiente tabla resume los síntomas en función de las categorías descritas:

SÍNTOMAS DE LA PSICOSIS AGRUPADOS EN 3 CATEGORÍAS

SÍNTOMAS POSITIVOS	“Pérdida de contacto con la realidad”: delirios, alucinaciones y/o grave desorganización del pensamiento o del comportamiento ⁽¹⁻³⁾
SÍNTOMAS NEGATIVOS	Falta de motivación, desinterés general o incapacidad para disfrutar de las actividades habitualmente placenteras ⁽¹⁻³⁾
SÍNTOMAS COGNITIVOS	Fallos de atención, de memoria y otras alteraciones en el procesamiento de la información ⁽¹⁻³⁾

En función de la duración, la gravedad, el tipo predominante de síntomas y su repercusión funcional, las psicosis se clasifican en distintos trastornos mentales: esquizofrenia (que suele tener un peor pronóstico), trastorno esquizofreniforme, trastorno psicótico breve, trastorno psicótico no especificado, trastorno bipolar con síntomas psicóticos y depresión mayor con síntomas psicóticos, entre otros⁽⁴⁾.

La prevalencia de la psicosis a lo largo de la vida se sitúa en torno al 2-3% de la población general, sin diferencias entre sexos⁽⁵⁾. La incidencia anual de casos nuevos, según un estudio de seguimiento de más de 50 años en Reino Unido, es de 31,7/100.000 habitantes ⁽⁶⁾. Una investigación realizada en Cantabria detectó una incidencia anual de psicosis de alrededor de 14 casos por 100.000 habitantes ⁽⁷⁾. Datos más recientes procedentes de un estudio realizado en Europa (estudio EU-GEI, financiado por la Unión Europea) plantean que la incidencia anual de psicosis entre los 18 y los 64 años se sitúa en torno a 21 casos por 100.000 habitantes ⁽⁸⁾, lo que, generalizado al conjunto de la población española, supone alrededor de 10.000 casos nuevos cada año entre personas de entre 18 y 64 años de edad. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el riesgo de desarrollo de psicosis es mayor en presencia de algunos factores de riesgo, como residencia en una ciudad (urbanidad frente a población rural), pertenencia a un grupo étnico minoritario⁽⁸⁾, consumo de cannabis o historia familiar de psicosis ⁽⁹⁾.

Los primeros síntomas de la psicosis habitualmente comienzan en la infancia o adolescencia (su vulnerabilidad se puede remontar a la primera infancia, o incluso al desarrollo uterino), con una máxima incidencia del primer episodio de psicosis (PEP) entre los 15 y los 30 años ^(10, 11).

La psicosis comienza habitualmente en una etapa de formación educativa o desarrollo profesional temprano, limitando notablemente las oportunidades para lograr una cualificación laboral y, en consecuencia, para obtener un empleo estable y de calidad ⁽¹²⁾. Las personas con psicosis tienen tasas de desempleo 7 veces superiores a la población general, con repercusiones graves sobre la autoestima y la capacidad para construir una vida propia ⁽¹³⁾.

La teoría más aceptada sobre la etiología y el desarrollo de las psicosis sostiene que muchas de ellas son consecuencia de un neurodesarrollo anómalo ⁽¹⁴⁾. Los trastornos del neurodesarrollo serían causados por efecto de la interacción de factores genéticos y ambientales en edades críticas, especialmente el período embrionario, la primera infancia y la adolescencia ⁽¹⁵⁾. Por supuesto, dado que la psicosis constituye un síndrome heterogéneo no todas las psicosis serán conse-

cuencia de la misma etiología. En algunos casos de psicosis, la causa puede deberse a factores tóxicos, inmunológicos, metabólicos u hormonales⁽³⁾. Sea como fuere, en los últimos años se ha avanzado notablemente en el conocimiento de las bases genéticas de la esquizofrenia y otras psicosis y, asimismo, se ha demostrado la importancia de los factores de riesgo ambientales, como el consumo de tóxicos (sobre todo cannabis) o las experiencias traumáticas en edades tempranas (como el acoso escolar o *bullying*), en el desarrollo de las psicosis^(1, 15-17) y en su pronóstico clínico, neurocognitivo y neuroanatómico⁽¹⁸⁾.

La psicosis constituye un grave problema de salud pública, con consecuencias para las personas afectadas y para su entorno (especialmente familiares o cuidadores), si no se trata adecuadamente en intensidad y duración^(19, 20). La presencia de psicosis se asocia con peor funcionalidad, aumento de la morbi-mortalidad, disminución de la esperanza de vida de aproximadamente 15-20 años y aumento de la tasa de suicidio de unas 20 veces con respecto a la población general^(19, 21-25). El aumento de mortalidad con respecto a la población general aparece ya, de forma significativa, en los primeros 12 meses tras el PEP⁽²⁶⁾, cifra que enfatiza la extrema gravedad que comporta la psicosis en términos individuales, familiares y sociales.

Un informe sobre la situación de los cuidadores de las personas con psicosis, realizado por la federación europea de asociaciones de familiares de personas con enfermedad mental (EUFAMI, del inglés *European federation of associations of families of people with mental illness*), revela que en la Unión Europea hay aproximadamente 10 millones de familiares que cuidan y apoyan a diario a sus hijos o hermanos con un trastorno mental grave, como la psicosis. Casi tres de cada cuatro (72%) cuidadores de personas con esquizofrenia ejercen su cuidado con mínima (38%) o nula ayuda (34%), lo que supone una gran carga emocional y física para ellos. Los familiares cuidadores desempeñan su rol de cuidador durante una media de 16 años, aunque en muchos casos lo hacen de por vida. Dedicar al cuidado de sus familiares con esquizofrenia un promedio de 23 horas a la semana, cifra que equivale a un trabajo a tiempo parcial. La edad media de los cuidadores es de 61 años de edad, y la mayoría de ellos (84%) cuidan de un hijo o

hija, mostrándose preocupados por el futuro de sus familiares una vez que ellos no puedan cuidarlos⁽²⁷⁾. Pero estas repercusiones no se circunscriben a la esfera individual y familiar, sino que afectan también a las partidas presupuestarias de los estados. Los trastornos psicóticos suponen un coste (directo e indirecto) de más de 94.000 millones de euros cada año (94 millardos) en la Unión Europea, cifra que incluye 29 millardos de euros en costes sanitarios y 65 millardos de euros en pérdidas de productividad por bajas laborales^(28, 29). Por supuesto, si se pudiera cuantificar el sufrimiento de los pacientes y de sus familias, y la merma de la calidad de sus vidas, el coste sería mucho mayor⁽¹⁹⁾.

En esta misma línea, las principales entidades en salud mental españolas han presentado recientemente una encuesta a más de 5.200 personas con psicosis y sus cuidadores, con el fin de conocer sus necesidades y preocupaciones reales. Los resultados del informe Proyecto VOZ ponen de manifiesto el desgaste que supone la enfermedad para las personas del entorno que presentan un estado de salud subjetivo similar al de las personas con esquizofrenia. Concretamente, según la Encuesta Nacional de Salud, facilitada por el INE, la media de satisfacción sobre la salud en la población es del 4% (3,97) (en una escala del 1 al 5), mientras que según este estudio, las personas con esquizofrenia/psicosis presentan una media 3,2; y los cuidadores de 3,3⁽³⁰⁾.

ESTADOS MENTALES DE RIESGO PARA LA PSICOSIS

Cada año entre 6.500 y 10.000 personas sufren, por primera vez en su vida, un episodio psicótico en España ^(7, 8). El comienzo de la psicosis suele estar precedido, en un 80-90% de los casos, por la aparición progresiva, desde meses o incluso años antes, de una disminución del funcionamiento cognitivo y social, habitualmente acompañada de alteraciones sutiles del comportamiento y síntomas semejantes a los de la psicosis, pero de menor intensidad ⁽³⁾. Este conjunto de repercusiones sintomáticas y funcionales que preceden a la aparición de la psicosis recibe el nombre de pródromo o, según una nomenclatura más reciente, estado mental de riesgo para la psicosis (en adelante EMR) ⁽³¹⁾. Los estudios sobre prevalencia de EMR indican que alrededor del 8% de los adolescentes de entre 13 y 18 años de edad presenta clínica clasificable como EMR ⁽¹⁹⁾. De hecho, en el grupo de jóvenes de 13 a 18 años, hasta el 7,5% presenta síntomas positivos (delirios y/o alucinaciones) ⁽³²⁾, y más de un 10% tiene experiencias psicóticas sub-umbral, como pensamientos inusuales o extraños, alteraciones de la percepción, percepciones auditivas anómalas o confusión de la realidad, que no llegan a poder clasificarse como síntomas clínicos, pero que tienen repercusión subjetiva y funcional ⁽³³⁾. La mayoría de estos adolescentes no desarrollarán un trastorno psicótico a medio-largo plazo, sin embargo, la presencia de este tipo de experiencias (síntomas sub-umbral) supone ya, por sí mismo, un problema de salud mental y constituye un marcador de vulnerabilidad para el desarrollo de otro tipo de trastornos mentales en el futuro ^(34, 35).

Los EMR pueden clasificarse en las siguientes categorías ^(19, 31): a) Síntomas psicóticos atenuados (SPA): presencia de síntomas psicóticos positivos (delirios, alucinaciones o desorganización del pensamiento) presentados de forma atenuada; b) Episodio psicótico breve, intermitente y limitado (abreviado como BLIP, del inglés *brief limited intermittent psychotic episode*): presencia de sintomatología psicótica franca durante no más de una semana que remite espontáneamente; y c) Síndrome de riesgo genético (SRG): definido por haber sufrido un marcado deterioro en el funcionamiento global en el último

año, y bien tener un familiar de primer grado con diagnóstico de trastorno psicótico o padecer un trastorno de personalidad esquizotípico.

La presencia de un EMR supone, como su nombre indica, un aumento del riesgo de desarrollo de psicosis: alrededor del 20-30% de las personas que presentan estados mentales de riesgo desarrollarán psicosis en los siguientes 2-3 años ⁽³⁶⁾. Sin embargo, estos datos deben ser interpretados con suma cautela pues los criterios empleados en los diferentes estudios para definir los estados de alto de riesgo y la transición a psicosis son muy heterogéneos y resultan difícilmente comparables ^(37, 38), hasta el punto de que algunos autores ofrecen cifras de transición anual de experiencias psicóticas sub-umbral (un concepto difícilmente asimilable al EMR, pero no tan fácilmente diferenciable en algunos estudios) a psicosis de 0,5-1% ⁽³⁹⁾. Más aún, un reciente meta-análisis señala que el riesgo de transición a psicosis es mayor en el grupo BLIPS que en el SPA, mientras que el grupo SGR es poco frecuente y no se asocia a un aumento del riesgo de psicosis ⁽³⁷⁾.

En todo caso, los EMR no deben ser considerados exclusivamente caminos o estaciones de paso hacia la psicosis, pues se asocian, por sí mismos, con peor calidad de vida y con mayores tasas de ansiedad, depresión y consumo de drogas que la población general ⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Por ello, algunos autores enfatizan el valor clínico de los llamados EMR y critican dicha denominación, al considerar que enmascara la gravedad y la heterogeneidad clínica que estos estados comportan ⁽⁴³⁾.

Ahora bien, se ha demostrado que la intervención multidisciplinar e integral (basada en psicoterapia -individual, grupal y familiar-, psicoeducación -como estrategia para minimizar la exposición a factores de riesgo y aprender a identificar síntomas-, y promoción de actividad física regular y dieta saludable) en personas con EMR disminuye el riesgo de transición a psicosis y otros trastornos mentales ⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾, mejora la calidad de vida, disminuye la ansiedad, aumenta la resiliencia ante factores estresantes ⁽⁴⁷⁾ y, en el caso de que la psicosis aparezca, disminuye el riesgo de las complicaciones psicosociales asociadas a la

psicosis ⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾, siendo esta intervención en casos de EMR coste-efectiva ⁽⁵¹⁾. Es más, el retraso en la identificación de los EMR conlleva una demora en la intervención, lo que aumenta el riesgo de que el pronóstico sea menos favorable y aparezcan complicaciones ⁽⁴⁷⁾. Pero los programas de intervención en EMR no sólo ofrecen ventajas para los casos con EMR, sino que también son útiles cuando atienden a personas con PEP, logrando significativas mejorías sintomáticas y funcionales ⁽⁵²⁾. Por supuesto, es necesario avanzar en la identificación de las medidas terapéuticas específicas que ofrezcan mejores resultados, con un óptimo balance beneficio-riesgo y beneficio-coste, en los casos de EMR, tanto para el tratamiento del malestar psíquico y de los síntomas que ya presentan estas personas como para la prevención del desarrollo de psicosis y de las complicaciones de las psicosis, en caso de que aparezca ^(46, 47, 53).

La intervención en personas con EMR tiene, por tanto, un valor terapéutico en sí mismo ^(43, 54-56), pero constituye también una poderosa medida de prevención ^(55, 57, 58), con un NNT (número de personas que es necesario tratar para conseguir un caso favorable) para la prevención de psicosis de 9-10 ⁽⁵⁹⁾. Una medida de prevención primaria en la medida en que disminuye el riesgo de transición a psicosis ⁽⁶⁰⁾ o de prevención secundaria si se considera que los EMR constituyen ya manifestaciones de un trastorno mental, como depresión o ansiedad con síntomas psicóticos sub-umbral ⁽⁶¹⁾, o de un trastorno del neurodesarrollo con síntomas psicóticos incipientes ⁽⁶²⁾. Por ello, la detección de EMR resulta especialmente valiosa, pues permite intervenir en un momento de alta oportunidad terapéutica ^(15, 48) en el que los resultados clínicos serán mayores y más duraderos.

Sin embargo, pese a la demostrada utilidad clínica de los programas de intervención en EMR, su implementación en los planes de salud está muy lejos de ser la idónea ^(47, 63, 64). **Hasta la fecha no existe en España programa alguno dirigido a la atención a personas con EMR con los objetivos de atender de manera temprana los problemas mentales que presenta este grupo de personas, disminuir la tasa de transición a psicosis y tratar las complicaciones que eventualmente surjan.**

IMPORTANCIA DE LA INTERVENCIÓN TEMPRANA EN PSICOSIS

La intervención temprana en psicosis es un concepto veterano, defendido por distintos autores desde hace más de un siglo, aunque su éxito ha sido muy desigual en la historia y solo recientemente ha sido redescubierto. Consiste en la implementación en los primeros meses o semanas desde el reconocimiento de los síntomas de un plan integral y multidisciplinar de medidas terapéuticas destinadas al tratamiento de las personas con psicosis ^(65, 66).

Los primeros meses o años desde el comienzo de los síntomas de un PEP (e, incluso, desde la aparición del EMR) constituyen un periodo de importante vulnerabilidad al efecto de la exposición a los factores de riesgo. Y son, al mismo tiempo, momentos de mayor oportunidad terapéutica ^(10, 15, 48). La evolución funcional de las psicosis depende, en gran medida, de la atención que se proporcione en los primeros años después del inicio de los síntomas ^(47, 62, 67-69). Tradicionalmente, se ha considerado que los 2-5 primeros años (algunos grupos lo elevan hasta 8 años ⁽⁷⁰⁾) que siguen al debut sintomático constituyen un “periodo crítico” durante el cual tanto el riesgo de deterioro como la oportunidad de recuperación es mucho mayor, sugiriendo que se trata de una etapa de mayor plasticidad neuronal y psicosocial ^(10, 71). Los datos disponibles demuestran que la intervención temprana mejora el pronóstico clínico y funcional ^(47, 72-76) y es eficiente en términos económicos ⁽⁷⁷⁻⁷⁹⁾. De hecho, el pronóstico y la respuesta al tratamiento farmacológico son peores cuanto más tiempo se retrasa el tratamiento especializado una vez iniciada la psicosis, tanto en adultos ^(24, 25, 80-83), como en niños y adolescentes ^(84, 85).

Por ello, la correcta detección temprana de personas con PEP (e incluso con EMR) cobra una especial relevancia en el pronóstico ⁽⁸⁶⁾. La detección temprana de los casos de PEP permitirá una atención temprana y ello redundará en un mejor pronóstico, con mejoría sintomática y funcional (incluyendo mayores tasas de remisión), mejoría de la calidad de vida y disminución de la morbi-mortalidad ^(87, 88).

La atención temprana de personas con psicosis puede realizarse en los servicios de salud mental convencionales o en unidades o programas específicos.

En términos generales, las personas con un PEP cuyas necesidades individuales son atendidas de forma intensiva y “personalizada” en unidades especiales tienen mejor pronóstico que las asistidas en servicios de salud mental convencionales ^(49, 73, 89, 90). Especialmente si la atención temprana se realiza de forma multidisciplinar e incluye tanto adolescentes como adultos jóvenes ⁽⁹¹⁾. La mejoría clínica y funcional asociada con la atención en unidades específicas se acompaña de menores tasas de hospitalización ⁽⁷²⁾, mejor adherencia al tratamiento farmacológico y psicosocial ⁽⁹²⁾ y un balance coste-efectivo favorable, es decir, la atención en unidades específicas de atención temprana resulta más económica que la que ofrecen los servicios convencionales ^(51, 77, 93, 94).

Los programas de intervención temprana en PEP incrementan significativamente su eficacia cuando incluyen intervenciones terapéuticas con familias; ello se asocia con una disminución del malestar emocional de las familias ⁽⁹⁵⁾ y una mejoría del pronóstico sintomático y funcional de los pacientes ⁽⁹⁶⁻⁹⁸⁾.

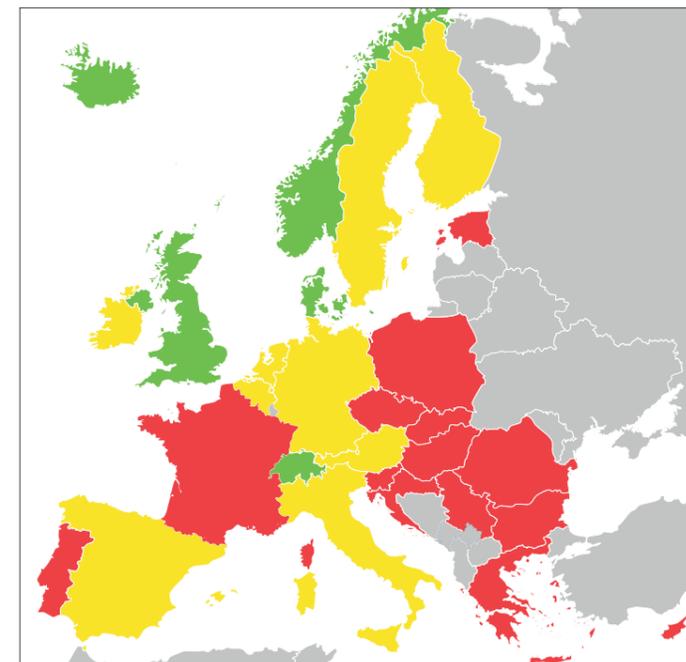
Los últimos años han presenciado la implantación de programas específicos de intervención temprana para la psicosis en diferentes lugares del mundo. Entre otros, destacan los programas EPPIC en Australia ^(90, 99, 100), EIS-Birmingham e IRIS en Reino Unido ^(101, 102), OPUS en Dinamarca ⁽¹⁰³⁻¹⁰⁶⁾, TIPS en Noruega y Dinamarca ⁽¹⁰⁷⁾, PEPP y CCEIP en Canadá ^(108, 109), EASA en Oregón, Estados Unidos ⁽¹¹⁰⁾ o PAFIP en España ^(111, 112), entre otros.

Sin embargo, la investigación sobre la intervención temprana señala que el efecto de estos programas para personas con psicosis podría extinguirse unos años después de su finalización, por lo que resulta muy importante evaluar la duración óptima de los mismos ^(113, 114). Los resultados del proyecto OPUS II, una extensión del programa OPUS, sugiere que la duración de la intervención en PEP debe ser de al menos 5 años ⁽¹¹⁵⁾.

En todo caso, dada la eficacia demostrada de los programas de intervención temprana para psicosis, los planes nacionales y regionales de salud deberían incluir programas dirigidos al fomento de la detección precoz de psicosis y de

EMR ^(19, 63, 116, 117), que posibiliten una mejor y más adecuada intervención temprana. Asimismo, resulta imprescindible establecer protocolos de evaluación clínica y asistencial de los planes de atención en fases iniciales de la psicosis ⁽¹¹⁸⁾. Pese a ello, como ocurre en los casos de EMR, la presencia de programas de intervención temprana en España es muy escasa y está sujeta al voluntarismo de buenos profesionales y no a planes regionales o nacionales de salud mental que incluyan entre sus objetivos la intervención temprana de personas con psicosis ⁽⁶³⁾.

REDES DE INTERVENCIÓN TEMPRANA EN EUROPA ⁽¹¹⁹⁾



- Países con importantes redes de IT
- Países con redes más limitadas
- Países con pocas o ninguna redes de IT

El desarrollo de programas de intervención temprana debe ser asumido como una prioridad en los planes de salud mental regionales y nacionales, así lo entiende la guía británica NICE, que afirma la “intervención temprana en psicosis no es tan solo un nueva aproximación en salud mental, sino una clara prioridad del sistema nacional de salud” ⁽¹²⁰⁾. Para lograrlo es fundamental incluir a todos los protagonistas necesarios: los usuarios, los cuidadores, los profesionales y los agentes sociales. [La importancia de asumir en primer plano la opinión de las personas con psicosis está presente en iniciativas como el reciente Proyecto VOZ ^{\(30\)}](#).

Por otro lado, los cuidadores no pueden quedar al margen de los planes para la mejora de la intervención de la psicosis. El papel relevante en el diseño de programas de salud en la Unión Europea llevado a cabo por EUFAMI da buena cuenta de ello ⁽²⁷⁾. En España, la Confederación Salud Mental España (FEAFES), fundada en 1983, que agrupa a 19 federaciones regionales o provinciales, e incluye a alrededor de 300 asociaciones con más de 44.000 miembros en todo el país ⁽¹²¹⁾, puede actuar como portavoz de la opinión de cuidadores de personas con psicosis. Pero no son suficientes las declaraciones de intención: hay que pasar a la acción y trasladar estas buenas propuestas a un plan realista, dotado de financiación estable y avalado por los marcos y directrices políticas y por los diferentes protagonistas implicados, que permita la implantación de programas de intervención temprana en psicosis en las diferentes regiones de España. En esta dirección, las principales entidades de pacientes y médico-científicas en psiquiatría del territorio han firmado el *Posicionamiento por la Implementación de Programas de Intervención Temprana en Psicosis*, un documento que tiene como objetivo cambiar el paradigma de la atención de las personas jóvenes con psicosis en España y que recoge 17 medidas para la prevención y detección de la psicosis en sus fases iniciales y para mejorar la atención sanitaria ⁽¹²²⁾.

CONCLUSIONES

- 1** La psicosis es un término que describe un conjunto de entidades clínicas, como la esquizofrenia o el trastorno psicótico no especificado, y que se caracteriza por la presencia de síntomas positivos, negativos, y/o cognitivos. La psicosis constituye un grave problema de salud pública que puede tener, si no se trata adecuadamente en intensidad y duración, consecuencias devastadoras para las personas afectadas y para su entorno.
- 2** La prevalencia de la psicosis a lo largo de la vida se sitúa en torno al 2-3% de la población general, con una incidencia anual de casos nuevos de alrededor de 21 por 100.000 habitantes. Los primeros síntomas de la psicosis comienzan habitualmente en adolescencia, en torno a los 15-18 años, con una máxima incidencia del primer episodio de psicosis (PEP) entre los 18 y los 30 años de edad. El comienzo de la psicosis suele estar precedido por la aparición progresiva, desde meses o incluso años antes, de una disminución del funcionamiento cognitivo y social, habitualmente acompañada de alteraciones sutiles del comportamiento y síntomas semejantes a los de la psicosis, pero de menor intensidad. Este conjunto de repercusiones recibe el nombre estado mental de riesgo para la psicosis (EMR).
- 3** La presencia de un EMR supone por sí misma un problema de salud mental y conlleva, como su nombre indica, un aumento del riesgo de desarrollo de psicosis. Por ello, las intervenciones no farmacológicas en personas con EMR tiene un valor terapéutico en sí mismo y constituyen, asimismo, una medida de prevención de psicosis.
- 4** Los primeros meses o años desde el comienzo de los síntomas de un PEP constituyen un periodo de alta oportunidad terapéutica. La atención en unidades específicas para personas con PEP se asocia con mejores resultados clínicos, funcionales y económicos que atención en los servicios convencionales de salud mental. En los últimos años han aparecido diferentes programas específicos para la atención de personas con PEP en países como Australia, Reino Unido, Noruega, Dinamarca, Canadá o España. Sin embargo, pese a que este tipo de intervenciones han demostrado ser eficaces y coste-efectivas, España cuenta con muy pocos programas estables de intervención específica en PEP y carece de un plan nacional de asistencia a personas con PEP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van Os J, Kenis G, and Rutten BP. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010; 468: 203-12.
2. Owen MJ, Sawa A, and Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet* 2016; 388: 86-97.
3. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, O'Donovan M, Correll CU, Kane JM, van Os J, and Insel TR. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15067.
4. OMS. Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10). Capítulo V: Trastornos Mentales y del Comportamiento. Ginebra: OMS, 1992.
5. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsa E, Pirkola S, Partonen T, Tuulio-Henriksson A, Hintikka J, Kieseppa T, Harkanen T, Koskinen S, and Lonnqvist J. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 19-28.
6. Kirkbride JB, Errazuriz A, Croudace TJ, Morgan C, Jackson D, Boydell J, Murray RM, and Jones PB. Incidence of schizophrenia and other psychoses in England, 1950-2009: a systematic review and meta-analyses. *PLoS One* 2012; 7: e31660.
7. Pelayo-Teran JM, Perez-Iglesias R, Ramirez-Bonilla M, Gonzalez-Blanch C, Martinez-Garcia O, Pardo-Garcia G, Rodriguez-Sanchez JM, Roiz-Santianez R, Tordesillas-Gutierrez D, Mata I, Vazquez-Barquero JL, and Crespo-Facorro B. Epidemiological factors associated with treated incidence of first-episode non-affective psychosis in Cantabria: insights from the Clinical Programme on Early Phases of Psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2008; 2: 178-87.
8. Jongsma HE, Gayer-Anderson C, Lasalvia A, Quattrone D, Mulè A, Szöke A, Selten JP, Turner C, Arango C, Tarricone I, Berardi D, Tortelli A, Llorca PM, de Haan L, Bobes J, Bernardo M, Sanjuán J, Santos JL, Arrojo M, Del-Ben CM, Menezes PR, Murray RM, Rutten BP, Jones PB, van Os J, Morgan C, Kirkbride JB; European Network of National Schizophrenia Networks Studying Gene-Environment Interactions Work Package 2 (EU-GEI WP2) Group. Treated Incidence of Psychotic Disorders in the Multinational EU-GEI Study. *JAMA Psychiatry* 2018; 75: 36-46.
9. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, and Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007; 370: 319-28.
10. Lee FS, Heimer H, Giedd JN, Lein ES, Sestan N, Weinberger DR, and Casey BJ. Mental health. Adolescent mental health--opportunity and obligation. *Science* 2014; 346: 547-9.
11. Arango C. Someone is not listening to the facts: there is little psychiatry outside child and adolescent psychiatry. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012; 21: 475-6.
12. Knapp M, Andrew A, McDaid D, Lemmi V, Park A-L, Parsonage M, and Shepherd G. Investing in recovery. Making the business case for effective interventions for people with schizophrenia. London: Rethink, 2014.
13. NICE-NHS. Psychosis and schizophrenia in adults <https://www.nice.org.uk/guidance/qs80/chapter/quality-statement-5-supported-employment-programmes>.
14. Bora E. A neurodevelopment and neuroplasticity-based framework for early intervention in psychotic disorders. *Psychol Med* 2017; 1-9.

15. Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, Fusar-Poli P, Gallinat J, Giedd J, Grayson DR, Heinrichs M, Kahn R, Krebs MO, Leboyer M, Lewis D, Marin O, Marin P, Meyer-Lindenberg A, McGorry P, McGuire P, Owen MJ, Patterson P, Sawa A, Spedding M, Uhlhaas P, Vaccarino F, Wahlestedt C, and Weinberger D. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov* 2016; 15: 485-515.
16. Reeder FD, Husain N, Rhouma A, Haddad PM, Munshi T, Naeem F, Khachatryan D, and Chaudhry IB. The relationship between childhood trauma and adult psychosis in a UK Early Intervention Service: results of a retrospective case note study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017; 13: 269-73.
17. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P, Ramsay H, Wasserman C, Carli V, Sarchiapone M, Hoven C, Wasserman D, and Cannon M. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect, and directionality. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 734-41.
18. Diaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Rodriguez-Quiroga A, Fraguas D, Parellada M, and Arango C. Predictors of outcome in early-onset psychosis: a systematic review. *NPJ Schizophr* 2015; 1: 14005.
19. Fleischhacker WW, Arango C, Arteel P, Barnes TR, Carpenter W, Duckworth K, Galderisi S, Halpern L, Knapp M, Marder SR, Moller M, Sartorius N, and Woodruff P. Schizophrenia--time to commit to policy change. *Schizophr Bull* 2014; 40 Suppl 3: S165-94.
20. Crespo-Facorro B, Pelayo-Teran JM, and Mayoral-van Son J. Current Data on and Clinical Insights into the Treatment of First Episode Non-affective Psychosis: A Comprehensive Review. *Neurol Ther* 2016; 5: 105-30.
21. Catala-Lopez F, Genova-Maleras R, Vieta E, and Tabares-Seisdedos R. The increasing burden of mental and neurological disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013; 23: 1337-9.
22. Nordentoft M, Wahlbeck K, Hallgren J, Westman J, Osby U, Alinaghizadeh H, Gissler M, and Laursen TM. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS One* 2013; 8: e55176.
23. Dutta R, Murray RM, Hotopf M, Allardyce J, Jones PB, and Boydell J. Reassessing the long-term risk of suicide after a first episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 1230-7.
24. Treen Calvo D, Gimenez-Donoso S, Setien-Suero E, Toll Privat A, Crespo-Facorro B, and Ayesa Arriola R. Targeting recovery in first episode psychosis: The importance of neurocognition and premorbid adjustment in a 3-year longitudinal study. *Schizophr Res* 2017.
25. Mellor-Marsa B, Caballero FF, Cabello M, Ayuso-Mateos JL, Setien-Suero E, Vazquez-Bourgon J, Crespo-Facorro B, and Ayesa-Arriola R. Disability multilevel modelling in first episodes of psychosis at 3-year follow-up. *Schizophr Res* 2017; 185: 101-6.
26. Schoenbaum M, Sutherland JM, Chappel A, Azrin S, Goldstein AB, Rupp A, and Heinssen RK. Twelve-Month Health Care Use and Mortality in Commercially Insured Young People With Incident Psychosis in the United States. *Schizophr Bull* 2017.
27. <http://www.eufami.org/>.

28. Olesen J, Gustavsson A, Svensson M, Wittchen HU, and Jonsson B. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur J Neurol* 2012; 19: 155-62.
29. Smith K. Trillion-dollar brain drain. *Nature* 2011; 478: 15.
30. <https://consaludmental.org/publicaciones/Necesidades-esquizofrenia-Proyecto-VOZ.pdf>.
31. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rossler A, Schultze-Lutter F, Keshavan M, Wood S, Ruhrmann S, Seidman LJ, Valmaggia L, Cannon T, Velthorst E, De Haan L, Cornblatt B, Bonoldi I, Birchwood M, McGlashan T, Carpenter W, McGorry P, Klosterkötter J, McGuire P, and Yung A. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 107-20.
32. Kelleher I, Connor D, Clarke MC, Devlin N, Harley M, and Cannon M. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychol Med* 2012; 42: 1857-63.
33. Calkins ME, Moore TM, Merikangas KR, Burstein M, Satterthwaite TD, Bilker WB, Ruparel K, Chiavacci R, Wolf DH, Mentch F, Qiu H, Connolly JJ, Sleiman PA, Hakonarson H, Gur RC, and Gur RE. The psychosis spectrum in a young U.S. community sample: findings from the Philadelphia Neurodevelopmental Cohort. *World Psychiatry* 2014; 13: 296-305.
34. Carrion RE, McLaughlin D, Goldberg TE, Auther AM, Olsen RH, Olvet DM, Correll CU, and Cornblatt BA. Prediction of functional outcome in individuals at clinical high risk for psychosis. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 1133-42.
35. De Wit S, Schothorst PF, Oranje B, Ziermans TB, Durston S, and Kahn RS. Adolescents at ultra-high risk for psychosis: long-term outcome of individuals who recover from their at-risk state. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014; 24: 865-73.
36. Fusar-Poli P, Bechdolf A, Taylor MJ, Bonoldi I, Carpenter WT, Yung AR, and McGuire P. At risk for schizophrenic or affective psychoses? A meta-analysis of DSM/ICD diagnostic outcomes in individuals at high clinical risk. *Schizophr Bull* 2013; 39: 923-32.
37. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Borgwardt S, Woods SW, Addington J, Nelson B, Nieman DH, Stahl DR, Rutigliano G, Riecher-Rossler A, Simon AE, Mizuno M, Lee TY, Kwon JS, Lam MM, Perez J, Keri S, Amminger P, Metzler S, Kawohl W, Rossler W, Lee J, Lacad J, Ziermans T, An SK, Liu CC, Woodberry KA, Braham A, Corcoran C, McGorry P, Yung AR, and McGuire PK. Heterogeneity of Psychosis Risk Within Individuals at Clinical High Risk: A Meta-analytical Stratification. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 113-20.
38. Studerus E, Ramey A, and Riecher-Rossler A. Prediction of transition to psychosis in patients with a clinical high risk for psychosis: a systematic review of methodology and reporting. *Psychol Med* 2017; 47: 1163-78.
39. Van Os J, and Reininghaus U. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatry* 2016; 15: 118-24.
40. Addington J, Piskulic D, Liu L, Lockwood J, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt BA, McGlashan TH, Perkins DO, Seidman LJ, Tsuang MT, Walker EF, Bearden CE, Mathalon DH, and Woods

- SW. Comorbid diagnoses for youth at clinical high risk of psychosis. *Schizophr Res* 2017.
41. Lim J, Rekhi G, Rapisarda A, Lam M, Kraus M, Keefe RS, and Lee J. Impact of psychiatric comorbidity in individuals at Ultra High Risk of psychosis - Findings from the Longitudinal Youth at Risk Study (LYRIKS). *Schizophr Res* 2015; 164: 8-14.
42. Hui C, Morcillo C, Russo DA, Stochl J, Shelley GF, Painter M, Jones PB, and Perez J. Psychiatric morbidity, functioning and quality of life in young people at clinical high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2013; 148: 175-80.
43. Van Os J, and Guloksuz S. A critique of the "ultra-high risk" and "transition" paradigm. *World Psychiatry* 2017; 16: 200-6.
44. Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E, Morrison AP, and Kendall T. Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346: f185.
45. Valmaggia LR, McCrone P, Knapp M, Woolley JB, Broome MR, Tabraham P, Johns LC, Prescott C, Bramon E, Lappin J, Power P, and McGuire PK. Economic impact of early intervention in people at high risk of psychosis. *Psychol Med* 2009; 39: 1617-26.
46. Seidman LJ, and Nordentoft M. New Targets for Prevention of Schizophrenia: Is It Time for Interventions in the Premorbid Phase? *Schizophr Bull* 2015; 41: 795-800.
47. Sommer IE, Bearden CE, van Dellen E, Breetvelt EJ, Duijff SN, Maijer K, van Amelsvoort T, de Haan L, Gur RE, Arango C, Diaz-Caneja CM, Vinkers CH, and Vorstman JA. Early interventions in risk groups for schizophrenia: what are we waiting for? *NPJ Schizophr* 2016; 2: 16003.
48. Marin O. Developmental timing and critical windows for the treatment of psychiatric disorders. *Nat Med* 2016; 22: 1229-38.
49. McFarlane WR, Levin B, Travis L, Lucas FL, Lynch S, Verdi M, Williams D, Adelsheim S, Calkins R, Carter CS, Cornblatt B, Taylor SF, Auther AM, McFarland B, Melton R, Migliorati M, Niendam T, Ragland JD, Sale T, Salvador M, and Spring E. Clinical and functional outcomes after 2 years in the early detection and intervention for the prevention of psychosis multisite effectiveness trial. *Schizophr Bull* 2015; 41: 30-43.
50. O'Connell ME, Boat T, and Warner KE editors. Preventing Mental, Emotional and Behavioral Disorders Among Young People. Washington, DC: The National Academies Press, 2009.
51. Ising HK, Smit F, Veling W, Rietdijk J, Dragt S, Klaassen RM, Savelsberg NS, Boonstra N, Nieman DH, Linszen DH, Wunderink L, and van der Gaag M. Cost-effectiveness of preventing first-episode psychosis in ultra-high-risk subjects: multi-centre randomized controlled trial. *Psychol Med* 2015; 45: 1435-46.
52. Fusar-Poli P, Diaz-Caneja CM, Patel R, Valmaggia L, Byrne M, Garety P, Shetty H, Broadbent M, Stewart R, and McGuire P. Services for people at high risk improve outcomes in patients with first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2016; 133: 76-85.
53. Arango C, Fraguas D, and Parellada M. Differential neurodevelopmental trajectories in patients with early-onset bipolar and schizophrenia disorders. *Schizophr Bull* 2014; 40 Suppl 2: S138-46.

54. Morrison AP, French P, Stewart SL, Birchwood M, Fowler D, Gumley AI, Jones PB, Bentall RP, Lewis SW, Murray GK, Patterson P, Brunet K, Conroy J, Parker S, Reilly T, Byrne R, Davies LM, and Dunn G. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ* 2012; 344: e2233.
55. Yung AR. Treatment of people at ultra-high risk for psychosis. *World Psychiatry* 2017; 16: 207-8.
56. Glenthøj LB, Hjorthøj C, Kristensen TD, Davidson CA, and Nordentoft M. The effect of cognitive remediation in individuals at ultra-high risk for psychosis: a systematic review. *NPJ Schizophr* 2017; 3: 20.
57. Trivedi JK, Tripathi A, Dhanasekaran S, and Moussaoui D. Preventive psychiatry: Concept appraisal and future directions. *Int J Soc Psychiatry* 2014; 60: 321-9.
58. Ho BC, Andreasen NC, Nopoulos P, Fuller R, Arndt S, and Cadoret RJ. Secondary prevention of schizophrenia: utility of standardized scholastic tests in early identification. *Ann Clin Psychiatry* 2005; 17: 11-8.
59. Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Schmidt SJ, Kaiser N, and Klosterkötter J. Prediction and prevention of psychosis: current progress and future tasks. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 264 Suppl 1: S9-16.
60. Joa I, Gisselgard J, Bronnick K, McGlashan T, and Johannessen JO. Primary prevention of psychosis through interventions in the symptomatic prodromal phase, a pragmatic Norwegian Ultra High Risk study. *BMC Psychiatry* 2015; 15: 89.
61. Fusar-Poli P, Nelson B, Valmaggia L, Yung AR, and McGuire PK. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophr Bull* 2014; 40: 120-31.
62. Kahn RS, and Sommer IE. The neurobiology and treatment of first-episode schizophrenia. *Mol Psychiatry* 2015; 20: 84-97.
63. Arango C, Bernardo M, Bonet P, Cabrera A, Crespo-Facorro B, Cuesta MJ, Gonzalez N, Parra-bera S, Sanjuan J, Serrano A, Vieta E, Lennox BR, and Melau M. When the healthcare does not follow the evidence: The case of the lack of early intervention programs for psychosis in Spain. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2017; 10: 78-86.
64. Stain HJ, Mawn L, Common S, Pilton M, and Thompson A. Research and practice for ultra-high risk for psychosis: A national survey of early intervention in psychosis services in England. *Early Interv Psychiatry* 2017.
65. Singh S. Early intervention in psychosis: much done, much more to do. *World Psychiatry* 2017; 16: 276-7.
66. Castle DJ, and Singh SP. Early intervention in psychosis: still the 'best buy'? *Br J Psychiatry* 2015; 207: 288-92.
67. Carpenter WT, Jr., and Strauss JS. The prediction of outcome in schizophrenia. IV: Eleven-year follow-up of the Washington IPSS cohort. *J Nerv Ment Dis* 1991; 179: 517-25.

68. Eaton WW, Thara R, Federman B, Melton B, and Liang KY. Structure and course of positive and negative symptoms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 127-34.
69. Crespo-Facorro B, Bernardo M, Argimon JM, Arrojo M, Bravo-Ortiz MF, Cabrera-Cifuentes A, Carretero-Roman J, Franco-Martin MA, Garcia-Portilla P, Haro JM, Olivares JM, Penades R, Del Pino-Montes J, Sanjuan J, and Arango C. Effectiveness, efficiency and efficacy in the multidimensional treatment of schizophrenia: Rethinking project. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2017; 10: 4-20.
70. Crumlish N, Whitty P, Clarke M, Browne S, Kamali M, Gervin M, McTigue O, Kinsella A, Waddington JL, Larkin C, and O'Callaghan E. Beyond the critical period: longitudinal study of 8-year outcome in first-episode non-affective psychosis. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 18-24.
71. Birchwood M, Todd P, and Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl* 1998; 172: 53-9.
72. Randall JR, Vokey S, Loewen H, Martens PJ, Brownell M, Katz A, Nickel NC, Burland E, and Chateau D. A Systematic Review of the Effect of Early Interventions for Psychosis on the Usage of Inpatient Services. *Schizophr Bull* 2015; 41: 1379-86.
73. McGorry P. At issue: Cochrane, early intervention, and mental health reform: analysis, paralysis, or evidence-informed progress? *Schizophr Bull* 2012; 38: 221-4.
74. Marshall M, and Rathbone J. Early intervention for psychosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD004718.
75. Mokhtari M, and Rajarethinam R. Early intervention and the treatment of prodrome in schizophrenia: a review of recent developments. *J Psychiatr Pract* 2013; 19: 375-85.
76. Larsen TK, McGlashan TH, Johannessen JO, Friis S, Guldberg C, Haahr U, Horneland M, Melle I, Moe LC, Opjordsmoen S, Simonsen E, and Vaglum P. Shortened duration of untreated first episode of psychosis: changes in patient characteristics at treatment. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1917-9.
77. McCrone P, Singh SP, Knapp M, Smith J, Clark M, Shiers D, and Tiffin PA. The economic impact of early intervention in psychosis services for children and adolescents. *Early Interv Psychiatry* 2013; 7: 368-73.
78. McCrone P, Craig TK, Power P, and Garety PA. Cost-effectiveness of an early intervention service for people with psychosis. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 377-82.
79. Tsiachristas A, Thomas T, Leal J, and Lennox BR. Economic impact of early intervention in psychosis services: results from a longitudinal retrospective controlled study in England. *BMJ Open* 2016; 6: e012611.
80. Lasalvia A, Bonetto C, Lenzi J, Rucci P, Iozzino L, Cellini M, Comacchio C, Cristofalo D, D'Agostino A, de Girolamo G, De Santi K, Ghigi D, Leuci E, Miceli M, Meneghelli A, Pileggi F, Scarone S, Santonastaso P, Torresani S, Tosato S, Veronese A, Fioritti A, and Ruggeri M. Predictors and moderators of treatment outcome in patients receiving multi-element psychosocial intervention for early psychosis: results from the GET UP pragmatic cluster randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2017; 210: 342-9.
81. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, and Croudace T. Association between dura-

- tion of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 975-83.
82. Perkins DO, Gu H, Boteva K, and Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1785-804.
83. Penttila M, Jaaskelainen E, Hirvonen N, Isohanni M, and Miettunen J. Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2014; 205: 88-94.
84. Fraguas D, Del Rey-Mejias A, Moreno C, Castro-Fornieles J, Graell M, Otero S, Gonzalez-Pinto A, Moreno D, Baeza I, Martinez-Cengotitabengoa M, Arango C, and Parellada M. Duration of untreated psychosis predicts functional and clinical outcome in children and adolescents with first-episode psychosis: a 2-year longitudinal study. *Schizophr Res* 2014; 152: 130-8.
85. Fraguas D, Merchan-Naranjo J, Del Rey-Mejias A, Castro-Fornieles J, Gonzalez-Pinto A, Rapado-Castro M, Pina-Camacho L, Diaz-Caneja CM, Graell M, Otero S, Baeza I, Moreno C, Martinez-Cengotitabengoa M, Rodriguez-Toscano E, Arango C, and Parellada M. A longitudinal study on the relationship between duration of untreated psychosis and executive function in early-onset first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2014; 158: 126-33.
86. McGlashan TH. Early detection and intervention in psychosis: an ethical paradigm shift. *Br J Psychiatry Suppl* 2005; 48: s113-5.
87. McGorry PD. Early intervention in psychosis: obvious, effective, overdue. *J Nerv Ment Dis* 2015; 203: 310-8.
88. Lambert M, Schottle D, Ruppelt F, Rohenkohl A, Sengutta M, Luedecke D, Nawara LA, Galling B, Falk AL, Wittmann L, Niehaus V, Sarikaya G, Rietschel L, Gagern C, Schulte-Markwort M, Unger HP, Ott S, Romer G, Daubmann A, Wegscheider K, Correll CU, Schimmelmann BG, Wiedemann K, Bock T, Gallinat J, and Karow A. Early detection and integrated care for adolescents and young adults with psychotic disorders: the ACCESS III study. *Acta Psychiatr Scand* 2017; 136: 188-200.
89. McGorry PD, Killackey E, and Yung A. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions. *World Psychiatry* 2008; 7: 148-56.
90. Hughes F, Stavely H, Simpson R, Goldstone S, Pennell K, and McGorry P. At the heart of an early psychosis centre: the core components of the 2014 Early Psychosis Prevention and Intervention Centre model for Australian communities. *Australas Psychiatry* 2014; 22: 228-34.
91. Kline E, Davis B, and Schiffman J. Who should treat youth with emerging psychosis? *Schizophr Res* 2014; 157: 310-1.
92. Randall J, Chateau D, Bolton JM, Smith M, Katz L, Burland E, Taylor C, Nickel NC, Enns J, Katz A, and Brownell M. Increasing medication adherence and income assistance access for first-episode psychosis patients. *PLoS One* 2017; 12: e0179089.
93. Centre-for-mental-health. http://www.centreformentalhealth.org.uk/pdfs/investing_in_recovery.pdf.

94. Park AL, McCrone P, and Knapp M. Early intervention for first-episode psychosis: broadening the scope of economic estimates. *Early Interv Psychiatry* 2016; 10: 144-51.
95. Ruggeri M, Lasalvia A, Santonastaso P, Pileggi F, Leuci E, Miceli M, Scarone S, Torresani S, Tosato S, De Santi K, Cristofalo D, Comacchio C, Tomassi S, Cremonese C, Fioritti A, Patelli G, and Bonetto C. Family Burden, Emotional Distress and Service Satisfaction in First Episode Psychosis. Data from the GET UP Trial. *Front Psychol* 2017; 8: 721.
96. Claxton M, Onwumere J, and Fornells-Ambrojo M. Do Family Interventions Improve Outcomes in Early Psychosis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol* 2017; 8: 371.
97. Calvo A, Moreno M, Ruiz-Sancho A, Rapado-Castro M, Moreno C, Sanchez-Gutierrez T, Arango C, and Mayoral M. Intervention for adolescents with early-onset psychosis and their families: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014; 53: 688-96.
98. Calvo A, Moreno M, Ruiz-Sancho A, Rapado-Castro M, Moreno C, Sanchez-Gutierrez T, Arango C, and Mayoral M. Psychoeducational Group Intervention for Adolescents With Psychosis and Their Families: A Two-Year Follow-Up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015; 54: 984-90.
99. <http://eppic.org.au/psychosis>.
100. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM, and Jackson HJ. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996; 22: 305-26.
101. <http://www.youthspace.me/>.
102. IRIS. <http://www.iris-initiative.org.uk>.
103. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Ohlenschlaeger J, le Quach P, Christensen TO, Krarup G, Jorgensen P, and Nordentoft M. 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. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 762-71.
104. Hastrup LH, Kronborg C, Bertelsen M, Jeppesen P, Jorgensen P, Petersen L, Thorup A, Simonsen E, and Nordentoft M. Cost-effectiveness of early intervention in first-episode psychosis: economic evaluation of a randomised controlled trial (the OPUS study). *Br J Psychiatry* 2013; 202: 35-41.
105. Nordentoft M, Melau M, Iversen T, Petersen L, Jeppesen P, Thorup A, Bertelsen M, Hjorthoj CR, Hastrup LH, and Jorgensen P. From research to practice: how OPUS treatment was accepted and implemented throughout Denmark. *Early Interv Psychiatry* 2015; 9: 156-62.
106. Petersen L, Nordentoft M, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Thorup A, Christensen TO, Krarup G, Dahlstrom J, Hastrup B, and Jorgensen P. Improving 1-year outcome in first-episode psychosis: OPUS trial. *Br J Psychiatry Suppl* 2005; 48: s98-103.
107. <http://www.tips-info.com/>.
108. <http://www.pepp.ca/>.
109. Nolin M, Malla A, Tibbo P, Norman R, and Abdel-Baki A. Early Intervention for Psychosis in Canada:

What Is the State of Affairs? Can J Psychiatry 2016; 61: 186-94.

110. <http://www.easacommunity.org/>.

111. González-Blanch Bosch C, Martínez González I, Pelayo Terán JM, and PAFIP. G. Intervención en las fases iniciales de las psicosis. La experiencia del PAFIP-Cantabria In: Actualización en esquizofrenia, edited by Álvarez E. Barcelona: Elsevier Farma, 2006.

112. Crespo Facorro B, González-Blanch Bosch C, Pelayo Terán JM, Rodríguez Fernández C, Merino Llorente S, A.I. LL, Pardo García G, Martínez García O, Cuesta Núñez MJ, Artal Simón J, Ramírez Bonilla ML, Pérez iglesias R, Álvarez Jiménez M, and Vázquez Barquero JL. Programa asistencial para las Fases Iniciales de las Psicosis de Cantabria-PAFIP. In: Las fases iniciales de las enfermedades mentales: psicosis, edited by Vázquez-Barquero JL, Crespo Facorro B, and Herrán Gómez A. Barcelona: Masson, 2004.

113. Chan SK, So HC, Hui CL, Chang WC, Lee EH, Chung DW, Tso S, Hung SF, Yip KC, Dunn E, and Chen EY. 10-year outcome study of an early intervention program for psychosis compared with standard care service. Psychol Med 2015; 45: 1181-93.

114. Chang WC, Kwong VWY, Lau ESK, So HC, Wong CSM, Chan GHK, Jim OTT, Hui CLM, Chan SKW, Lee EHM, and Chen EYH. Sustainability of treatment effect of a 3-year early intervention programme for first-episode psychosis. Br J Psychiatry 2017; 211: 37-44.

115. Albert N, Melau M, Jensen H, Emborg C, Jepsen JR, Fagerlund B, Gluud C, Mors O, Hjorthoj C, and Nordentoft M. Five years of specialised early intervention versus two years of specialised early intervention followed by three years of standard treatment for patients with a first episode psychosis: randomised, superiority, parallel group trial in Denmark (OPUS II). BMJ 2017; 356: i6681.

116. Morriss R, Vinjamuri I, Faizal MA, Bolton CA, and McCarthy JP. Training to recognise the early signs of recurrence in schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2013; CD005147.

117. Sommer IE, and Arango C. Moving interventions from after to before diagnosis. World Psychiatry 2017; 16: 275-6.

118. Fulford D, Pearson R, Stuart BK, Fisher M, Mathalon DH, Vinogradov S, and Loewy RL. Symptom assessment in early psychosis: the use of well-established rating scales in clinical high-risk and recent-onset populations. Psychiatry Res 2014; 220: 1077-83.

119. McDaid D, Park A-L, Lemmi V, Adelaja B, and Knapp M. Crecimiento del uso de la intervención precoz en los servicios de psicosis: Una oportunidad para promover la recuperación en medio de la preocupación por la sostenibilidad de la atención sanitaria. London School of Economics and Political Science 2016.

120. NICE-NHS. Implementing the Early Intervention in Psychosis Access and Waiting Time Standard: Guidance <https://www.england.nhs.uk/mentalhealth/wp-content/uploads/sites/29/2016/04/eip-guidance.pdf>.

121. FEAFES. <https://consaludmental.org/>.

122. Posicionamiento por la implementación de programas de intervención temprana en psicosis http://jovenespsicosis.es/wp-content/uploads/2017/11/Posicionamiento-Intervencion-temprana_SP.pdf.





MovimientoREthinKing