

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**ABORDAJE INTEGRAL DE LOS PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en  
Especialidades Médicas en Psiquiatría para optar por el grado y título de especialista en  
Psiquiatría

IRIANA MONTEALEGRE OVIEDO

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2016

## DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a todos aquellos que de alguna u otra manera me apoyaron en durante el proceso de la Residencia, el cuál culmina con este trabajo de investigación.

*''Felicidad no es hacer lo que uno quiere sino querer lo que uno hace''....*

*Jean Paul Sartre*

## AGRADECIMIENTOS

A mi esposo Diego, por toda su paciencia y apoyo durante la realización de este trabajo.

A mis padres y hermanos por brindarme el apoyo incondicional para llegar hasta aquí.

A la Dra. Carolina Montoya, por su ayuda y acompañamiento durante todo el proceso de la Residencia, y en especial durante este proyecto de investigación.

A la Dra. Melina Castro y al Dr. Felipe Donato por sus consejos tan valiosos, y su ayuda con la revisión de la tesis.

A Lorena, y Bartolomé, gracias por sus enseñanzas mientras estuve en Alicante.

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Postgrado en Especialidades Médicas en Psiquiatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en Psiquiatría

Dra. Carolina Montoya

Directora de Tesis



Dra. Melina Castro

Asesora de Tesis



Dr. Felipe Donato

Asesor de Tesis



Dra. Carolina Montoya

Directora Programa de Postgrado en Psiquiatría



Iviana Montealegre Oviedo

Candidata



## TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Carta de Aprobación.....	iv
Tabla de Contenidos.....	v
Resumen.....	vii
Índice de Tablas.....	viii
Índice de Figuras.....	ix
Lista de Abreviaturas.....	x
Introducción.....	1
1. Marco Metodológico	
1.1 Antecedentes, Justificación e Importancia de la investigación.....	4
1.2 Metodología de la investigación.....	7
1.3 Planteamiento del Problema.....	7
1.4 Objetivo General.....	7
1.5 Objetivos específicos.....	8
2. Marco Teórico: Psicosis	
2.1 El concepto y definición de psicosis.....	9
2.2 Etiología .....	10
2.3 Otros conceptos relevantes: PEP, DUP, DUI.....	12

2.4 La Psicosis como un Continuum.....	13
2.5 Incidencia, Prevalencia y Estabilidad Diagnóstica de los Primeros Episodios Psicóticos.....	15
2.6 Etiopatogenia de los Primeros Episodios Psicótico.....	17
3. Presentación Clínica de los Primeros Episodios Psicóticos	
3.1 La etapa pre mórbida.....	24
3.2 La etapa prodrómica.....	25
3.3 Primer Episodio Psicótico.....	30
3.4 La Cognición como síntomas clave en Primeros Episodios Psicóticos.....	34
3.5 Modelo de Estadiaje en Primeros Episodios Psicóticos.....	37
4. Programas de Primeros Episodios Psicóticos.....	42
5. Estrategias de Intervención en Primeros Episodios Psicóticos.....	45
6. Abordaje Terapéutico de los Primeros Episodios Psicóticos.....	51
6.1 Abordaje Farmacológico.....	51
6.2 Abordaje No Farmacológico: Estrategias de Intervención Psicosocial.....	60
7. Propuesta de Atención a nivel del Hospital Nacional Psiquiátrico.....	65
8. Conclusiones.....	74
9. Recomendaciones.....	77
10. Bibliografía.....	78

## RESUMEN

Los Trastornos Psicóticos son enfermedades mentales afectan a millones de personas en el mundo, causando un gran impacto en el funcionamiento a nivel psicosocial de la persona que la sufre, así como un alto coste para los servicios de salud mental a nivel mundial.

La psicosis, y en la particular la Esquizofrenia, es un síndrome clínico, de etiología multifactorial, que se ha intentado explicar a través de dos modelos: el modelo fisiopatológico, que intenta explicar que es una enfermedad del neurodesarrollo, y el modelo estrés- diátesis, que propone que es producto de una compleja interacción entre la genética y el ambiente del individuo.

A través del presente estudio se pretende revisar los principales factores etiopatogénicos involucrados en la génesis de la enfermedad, así como su compleja interacción. Algunos de los más importantes son: las alteraciones del neurodesarrollo, anomalías a nivel de la estructura cerebral, la genética, la historia familiar de psicosis, y los factores ambientales

A la luz de las investigaciones acerca de la etiopatogenia de la enfermedad, se despertó un creciente interés en el campo de la detección temprana, cambiando el paradigma de la Psiquiatría hacia una visión más optimista.

De lo anterior se desprende, que en la actualidad existan muchos programas de abordaje de Primeros Episodios Psicóticos, a nivel mundial.

Posterior a la realización de la revisión bibliográfica, se concluye que el abordaje temprano de los trastornos psicóticos, podría influir en el pronóstico y curso evolutivo de la enfermedad. Este abordaje desde una perspectiva dimensional, incorpora tanto estrategias farmacológicas, como intervenciones psicosociales, que puedan mejorar la calidad de vida de la persona.

El profesional en salud mental, debe tomar en cuenta que en muchos de los trastornos psicóticos los síntomas tempranos de la enfermedad son inespecíficos, por lo que muchas veces el contacto con el personal especializado tarda hasta años. Esto implica que el poder detectar estados mentales de riesgo, puede incidir en el desarrollo de un trastorno mental.

Finalmente, se realizan algunas recomendaciones que se podrían implementar en el ámbito de la salud mental, orientadas hacia una detección temprana de la enfermedad, desde una perspectiva multidisciplinaria.

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de los Trastornos Psicóticos en DSM-V y CIE-10.....	11
Tabla 2. Incidencia de Psicosis y Número de Casos según Diagnóstico a los 6 meses de seguimiento.....	16
Tabla 3. Prevalencia de los Trastornos Psicóticos en la población General.....	17
Tabla 4. Factores Pronósticos de la Esquizofrenia.....	25
Tabla 5. Síntomas tempranos más frecuentes en la Esquizofrenia (independientemente del curso) reportados por los pacientes.....	28
Tabla 6. Criterios Propuestos para el Síndrome de Riesgo para desarrollar psicosis o APS (Attenuated Psychosis Syndrome).....	29
Tabla 7 Anomalías subclínicas de la Esquizofrenia de inicio precoz o EOS (Early Onset Esquizofrenia).....	38
Tabla 8. Estadiaje clínic de los Trastornos Psicóticos.....	40
Tabla 9. Modelo de Estadiaje de los Primeros Episodios Psicóticos.....	41
Tabla 10. Componentes Principales de los Programas de detección temprana en psicosis.....	44
Tabla 11. Factores predictores de escasa respuesta al tratamiento antipsicóticos (Semana 6).....	54
Tabla 12. Antipsicóticos Atípicos más utilizados en el tratamiento de Primeros Episodios Psicóticos.....	55
Tabla 13. Situaciones clínicas especiales que requieren ajuste de dosis del antipsicótico.....	56
Tabla 14. Antipsicóticos de Deposito y Dosis de Presentación.....	60
Tabla 15. Ventajas y desventajas del uso de Antipsicóticos de Depósito.....	60
Tabla 16. Recomendaciones de manejo a nivel farmacológico y no farmacológico, según las Guías de Manejo de la IEPA.....	64
Tabla 17. Tests psicológicos más utilizados para Evaluación Cognitiva en Unidades de Primeros Episodios Psicóticos.....	71



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.El Continuum de la Psicosis. ....	14
Figura 2. Prevalencia de experiencias psicóticas, y síntomas psicóticos.....	14
Figura 3. Curso Natural de la Esquizofrenia (Pardo, 2007).....	15
Figura 4. Múltiples factores están implicados en la desregulación de la dopamina a nivel estriatal, resultando en psicosis.....	20
Figura 5. Modelo de Estadiaje de los Primeros Episodios Psicóticos .....	26
Figura 6. Curso Evolutivo de la Psicosis Subclínica .....	27

## LISTA DE ABREVIATURAS

APS Attenuated Psychotic Symptoms

DUP Duration of Untreated Psychosis

DUI Duration of Untreated Illness

EOS Early Onset Schizophrenia

EPPIC Early Psychosis Prevention and Intervention Center

FDA Food and Drug Administration

HNP Hospital Nacional Psiquiátrico

IEPA International Early Psychosis Association

LAI Long Acting Injectable Antipsychotic

OMS Organización Mundial de la Salud

PACE Personal Assessment and Crisis Evaluation

PEP Primer Episodio Psicótico

RAP Recognition and Prevention

UHR Ultra High Risk

## Introducción

La Esquizofrenia es una enfermedad grave que afecta a millones de personas a nivel mundial, repercutiendo en la calidad de vida de la persona y su entorno socio familiar.

Aproximadamente un 1% de la población mundial padece esta enfermedad con sus consecuentes repercusiones económicas y sociales.

En Costa Rica, la Esquizofrenia constituye la primera causa de internamiento por Psicosis, en el Hospital Nacional Psiquiátrico (Acta Médica Costarricense, 2002).

Los Trastornos Psicóticos, y particularmente la Esquizofrenia son trastornos serios, pero altamente tratables. Una detección temprana de la sintomatología temprana podría tener una repercusión importante en la calidad de vida del paciente.

La esquizofrenia y trastornos psicóticos en general, son enfermedades generadoras de discapacidades desde el punto de vista funcional. Inclusive “los trastornos mentales influyen a menudo en otras enfermedades tales como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares o la infección por el VIH/sida, y se ven influidos por ellas, por lo que requieren servicios y medidas de movilización de recursos comunes” (...) p.10 (Ministerio de Salud, 2012)

En su estudio sobre “Costo-Efectividad de un Servicio de Intervención Temprana para Personas con Psicosis”, Mc Crone, Craig, Power y Garety (2010) concluyeron que una intervención temprana no incrementó los costos y más bien es altamente probable que tenga efectividad en cuanto al costo cuando ha sido comparada con el tratamiento estándar.

Una detección temprana de la esquizofrenia aunada con la disponibilidad de equipo médico competente, será efectiva a su vez para aplicar estrategias de promoción y prevención en materia de salud mental.

Hafner y Maurer (2006) van más allá y en su estudio “Importancia del Reconocimiento y la Intervención Temprana en La Esquizofrenia” sostienen la tesis de que la detección y consecuentemente intervención de la esquizofrenia en una etapa temprana permitiría disminuir el riesgo de aparición de psicosis, y en consecuencia reducir el deterioro funcional y social dado por la enfermedad.

La literatura científica actual ha incrementado exponencialmente el interés hacia la prevención de los Trastornos Psicóticos. En el ámbito nacional, podría ser un abordaje muy útil, ya que existe una cantidad significativa de casos ingresados ya cuando la enfermedad se encuentra en etapas más avanzadas.

Desde el punto de vista psiquiátrico, requerimos un cambio de paradigma en cuanto a forjar una visión más esperanzadora que incluya estrategias que integren lo biológico, lo social, y los elementos estructurales que componen a los trastornos mentales.

La detección y el tratamiento precoz permitirían beneficiar a todos los pacientes con esquizofrenia. Cabe resaltar, sin embargo, la necesidad de un diagnóstico preciso que atienda todos los criterios considerados en el DSM-V o CIE-10. De otra manera, habría un alto porcentaje de falsos positivos, creando un tratamiento que conllevaría a una angustia innecesaria para el paciente y, quizá, a una estigmatización social, familiar y propia.

El aparato psíquico es como un telar que con las mismas experiencias psíquicas va evolucionando. Es dinámico y se transforma. Es por esto que la detección de síntomas de la psicosis en una etapa temprana y la correlación, inclusive de lo biológico y lo psicosocial, permitirán que los casos puedan ser tratados con una dirección de cura apropiada.

Lev Vygotsky (1987) sostiene que los distintos aspectos de la actividad psíquica no pueden ser entendidos como hechos dados de una vez para siempre, sino como producto de una evolución filogenética y ontogenética con la cual se entrelaza. (Vygotsky, 1982)

Aunque hay varios factores que unidos a la detección temprana de la enfermedad determinan un buen pronóstico como lo son: la adherencia a la medicación, y la conciencia por parte del entorno del paciente y del paciente mismo en cuanto a la necesidad de dicha adherencia; detectar de forma temprana la esquizofrenia constituye la mejor oportunidad para mejorar la calidad de vida del paciente, salvaguardar costos y promover la salud mental en toda la población.

## **1. Marco Metodológico**

### **1.1. Antecedentes, justificación e importancia de la investigación**

La Psicosis es un trastorno mental grave, que se caracteriza por causar un marcado deterioro en el funcionamiento global de la persona que la sufre. Existe una afectación tanto a nivel del entorno familiar, como en el ámbito social, laboral, físico y mental del individuo.

Clásicamente autores como Kraepelin conceptualizaban la psicosis desde una perspectiva más pesimista y estigmatizante, como un cuadro clínico irreversible, y francamente deteriorante.

Según Kraepelin (1919) los episodios psicóticos llevaban al paciente a una serie de consecuencias irreversibles, los cuales el llamaba “defectos”. El autor sostenía que la “demencia precoz” llamada posteriormente esquizofrenia, tenía una serie de síntomas psíquicos y físicos tales como: alteraciones en la percepción, el pensamiento, la atención, y la memoria, así como síntomas motores. (Kraepelin, 1919)

Ya en 1927, el psiquiatra americano Harry Sullivan señalaba la necesidad de otro tipo de abordaje de los trastornos psicóticos. Sullivan (1927) afirmaba: “No hemos sido exitosos en nuestro esfuerzo en identificar exactamente los factores que causan defectos mal adaptativos para superar la esquizofrenia” (...) (p. 106-107) (Sullivan, 1927)

Los esfuerzos continuaron con el Grupo de Melbourne en 1991, cuando fundaron el modelo de atención llamado EPPIC (Early Psychosis Prevention and Intervention Center), el cuál se basaba en la detección temprana y la atención basada en la comunidad. (Mc Gorry, 1993; Mc Gorry, 1996).

La evidencia científica de la época sugería que a mayor DUP, mayores eran las consecuencias negativas en la vida del paciente (peor respuesta a tratamiento, y mayor prevalencia de síntomas psicóticos). (Larson M, 2010)

Desde entonces distintos investigadores dentro del campo de la Psiquiatría han puesto sus esfuerzos en reivindicar el concepto de la psicosis, desde un enfoque más preventivo. Es así como en 1998 se fundó la IEPA (Internacional Early Psychosis Association), con la esperanza de poder realizar una detección más precoz, y de incidir en el curso y pronóstico de la enfermedad. (Mc Gorry, 2015).

Fue así como se empezó a hablar del concepto DUP (Duration of Untreated psychosis) como factor pronóstico de la enfermedad.

Para Harris et al (2005)

“El DUP es el periodo de tiempo que transcurre desde la aparición del primer síntomas positivo (alucinaciones, delirios, conductas peculiares, alteraciones formales del pensamiento) con una gravedad relevante en función de su intensidad y/o duración, hasta que se inicia el tratamiento antipsicótico” (...) (p. 86)

Según la literatura internacional, existe evidencia científica de que un DUP prolongado, como marcador de riesgo, podría tener un impacto en el curso y pronóstico la enfermedad. (Mc Gorry, 2015; Farlane, 2011)

Estas investigaciones han marcado un cambio en el paradigma de la psiquiatría, hacia una mirada más esperanzadora.

Es así como se han implementado Programas de Primeros Episodios Psicóticos en todo el mundo, con el objetivo de mejorar el funcionamiento, así como disminuir la morbi-mortalidad asociada a la enfermedad.

Según la Organización Mundial de la Salud: “La salud mental es algo más que ausencia de enfermedad o trastorno, sino que esta determinada por múltiples factores de orden biológico, psicológico, social y ambiental a lo largo de la vida de la persona”. (Ministerio de Salud, 2012)

En los Trastornos Psicóticos, todas estas dimensiones se ven afectadas, y se traducen en un importante deterioro en la calidad de vida de las personas.

Adicionalmente, si sumamos otros factores como: el estigma asociado al diagnóstico de la enfermedad, el escaso presupuesto destinado a la salud mental y el difícil acceso a los servicios de salud, hacen que la prevención de la enfermedad sea un eje central.

En Costa Rica, tradicionalmente la inversión, y acciones en salud, tenían un enfoque dirigido básicamente a la curación y la rehabilitación de la enfermedad por medio de los servicios de salud, pero cuyo impacto solo alcanzaba a un 10% de la población. (Ministerio de Salud, 2012)

Sin embargo, en las Políticas de Salud Mental 2012-2021, se destaca la importancia de un Modelo en Salud Mental, que garantice el derecho a la salud Mental a la población, mediante estrategias de promoción, prevención, atención, rehabilitación y reinserción con un enfoque comunitario. (Ministerio de Salud, 2012)

De acuerdo a este modelo de atención, poder realizar un abordaje temprano de los trastornos psicóticos, podría tener un impacto positivo en la salud mental de la población.

El presente estudio de investigación, pretende demostrar la importancia de un abordaje precoz de los Primeros Episodios Psicóticos, así como identificar estrategias que integren los ámbitos biológico, ambiental y psico-social, según la literatura disponible.



## **1. 2 Metodología de la Investigación**

Se realizó una investigación de tipo cualitativo, y de diseño documental.

La búsqueda de artículos científicos se efectuó con método MeSH, bajo las palabras clave:

*early psychosis, first episodes, early intervention, prevention, treatment, management.*

Se revisaron artículos de las distintas bases de datos disponibles: Pubmed, MD Consult, Clinical Key, Binass, Elsevier, y Scielo.

## **1. 3 Planteamiento del Problema**

La psicosis es un síndrome clínico que tiene un gran impacto en la salud mental de la persona, su calidad de vida, y su funcionamiento a nivel psico-social. Es por esto que muchos de los esfuerzos de la Psiquiatría desde los años 90's han estado dirigidos hacia la prevención de la psicosis, existiendo evidencia que demuestra que una detección precoz podría influir en el pronóstico de la enfermedad. (Mc Gorry, Early Intervention in Psychosis, 2015)

Esta revisión bibliográfica pretende conocer las principales estrategias de abordaje de los primeros episodios psicóticos, según la literatura consultada.

## **1. 4 Definición del problema**

¿Cuál es la importancia de un abordaje temprano de los Primeros Episodios Psicóticos, según la literatura revisada?

## **1.5 Objetivo General**

Analizar las principales estrategias de abordaje de los Primeros Episodios Psicóticos, mediante la revisión de la literatura científica.

## **1. 6 Objetivos Específicos**

- Revisar la etiopatogenia y formas de presentación clínica de los Primeros Episodios Psicóticos según la literatura científica
- Realizar una búsqueda de información actualizada sobre estrategias de abordaje y manejo los Primeros Episodios Psicóticos
- Plantear acciones a nivel del Hospital Nacional Psiquiátrico que permitan el abordaje temprano de los Primeros Episodios Psicóticos, en base a la literatura disponible.

## 2. Marco Teórico: Psicosis

### 2.1 Concepto y Definición de Psicosis

Históricamente la sociedad ha asociado erróneamente el término “psicosis” al concepto “locura”. El término psicosis etimológicamente proviene del griego *psykh(ē)* que significa alma o mente, y *ō-sis* que significa proceso patológico.

Feuchtersleben (1845) definió la psicosis como una “enfermedad de la mente”, muy acorde a su época, ya que todavía no se pensaba en la enfermedad mental como producto de la interacción mente- cuerpo.

Más adelante, autores como Kraepelin afirmaban que existían dos dimensiones de la psicosis: la demencia precoz y la enfermedad maniaco-depresiva. (Kraepelin, 1919)

Según la definición de la OMS (2012) “ En la psicosis, el deterioro de la función mental ha llegado a un grado que interfiere con la introspección y la capacidad para afrontar algunas demandas ordinarias de la vida o mantener un adecuado contacto con la realidad”.

Actualmente para muchos autores, el término psicosis se conceptualiza psicosis como síndrome clínico y no una entidad nosológica. (Gaebel, W; Zielasek, J, 2015). Los autores mencionan que existe la necesidad de deconstruir la definición, a la luz de los retos y avances en la investigación de esta patología.

De acuerdo a Molina (2012), en la psicosis existe una pérdida de contacto entre la realidad objetiva del paciente y sus representaciones mentales.

Algunos autores como Segarra, Gutiérrez, y Eguiluz (2010) sugieren que la psicosis crónica, con sus mecanismos fisiopatológicos y etiopatogénicos, puede conceptualizarse como un síndrome, en el cual intervienen distintos factores predisponentes que pueden ser interpretados desde los distintos teorizantes (modelo estrés- vulnerabilidad- modelo neurodegenerativo, modelo psicosocial). (Segarra R, Gutierrez M, Eguiluz J, 2010)

De acuerdo a los manuales diagnósticos DSM-V, y CIE-10, los principales síntomas de los trastornos psicóticos son: las ideas delirantes, las alucinaciones, los trastornos del pensamiento y de la conducta. (American Psychiatric Association, 2013; Organización Mundial de la Salud, 2012).

## 2.2 Etiología

Existen múltiples causas asociadas a los trastornos psicóticos, sin embargo en más del 90% de los casos, se encuentran dentro del Espectro o Clúster Esquizofrénico.

El porcentaje restante corresponde a trastornos de tipo afectivos (depresión unipolar con síntomas psicóticos y trastorno afectivo bipolar) u otras formas de psicosis breves y/o atípicas. (Segarra, 2014)

En la Tabla 1 se enumeran las distintas causas de psicosis según las clasificaciones diagnósticas del DSM-V y el CIE-10. (American Psychiatric Association, 2013; Organización Mundial de la Salud, 2012).

Ambas clasificaciones diagnósticas, separaran los trastornos psicóticos del espectro esquizofrénico de las psicosis de tipo afectivo, como lo podemos ver en la Tabla 1.

Clasificación de los Trastornos Psicóticos según DSM V y CIE-10	
DSM-V	CIE-10
Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos primarios
Trastorno Esquizotípico de la Personalidad	Trastorno Esquizotípico
Trastorno de ideas delirantes	Trastorno de ideas delirantes
Trastorno Psicótico Breve	Trastorno psicótico agudo y transitorio
Trastorno Esquizofreniforme	
Esquizofrenia	Esquizofrenia
Trastorno Esquizoafectivo	Trastorno Esquizoafectivo
Trastorno Psicótico Inducido por Sustancias o medicación	Por ser listado en CIE-11 dentro de los enfermedades mentales relacionadas al uso de sustancias
Trastorno Psicótico secundario a otra enfermedad médica	Por ser listado en CIE-11 dentro de los trastornos mentales orgánicos

Catatonía	
Catatonía secundaria a otra enfermedad médica	
Catatonía No especificada	
Otros trastornos del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	Otros trastornos del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos
Espectro esquizofrénico no especificado y otros trastornos psicóticos	Esquizofrenia, y otros trastornos psicóticos primarios, no especificados

Tabla 1. Clasificación de los Trastornos Psicóticos en DSM-V y CIE-10. Tomado de: Gaebel, W; Zielasek, J. (2015). Focus on psychosis. *Dialogues Clin Neurosci*, pg.11.

Los criterios para diferenciar los distintos Trastornos Psicóticos están basados en tiempo de duración, grado de disfunción, uso de sustancias, “rareza” de los delirios, y la presencia de síntomas afectivos (manía o depresión).

Por ejemplo para la Esquizofrenia, según la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría (2013), deben cumplirse:

- A. Dos (o más) de los síntomas (alucinaciones, delirios, discurso desorganizado, comportamiento desorganizado o síntomas negativos) durante una parte significativa del tiempo, durante un período de un mes.
- B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales como el trabajo, las relaciones interpersonales o el autocuidado, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio.
- C. Los signos continuos del trastorno persisten durante mínimo seis meses. Este periodo de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas del criterio A, y puede incluir síntomas prodrómicos o residuales.
- D. Se han descartado el Trastorno Esquizoafectivo y el Trastorno Afectivo Bipolar con características psicóticas
- E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (por ejemplo una droga o un medicamento) u otra afección médica.

### **2.3 Otros conceptos relevantes: Primer Episodio Psicótico (PEP), DUP, DUI**

El termino primer episodio psicótico (PEP) se refiere a un trastorno caracterizado por la presencia de síntomas positivos (delirios y alucinaciones), negativos, cognitivos y afectivos, que aparecen por primera vez en la vida del paciente (Bernardo M, Bioque M, Leal C, 2010).

Sin embargo para algunos autores, esta definición es controversial, ya que resulta difícil en muchos casos delimitar el inicio del cuadro clínico, así como otros aspectos tales como el funcionamiento premórbido y la duración del período prodrómico. (Segarra R, Gutierrez M, Eguiluz J, 2010)

A partir de los estudios de Falloon (1996) se empieza a desarrollar un interés marcado en desarrollar programas de intervención temprana. El autor observó que los programas de intervención temprana en esquizofrenia debían combinar dos factores esenciales: el primero era la detección temprana de los primeros síntomas de la psicosis en los primeros niveles de atención, y segundo una relación cercana con los especialistas en salud mental, entrenados en el estrategias efectivas de intervención y tratamiento, con el objetivo de reducir la prevalencia de la enfermedad. (Falloon I, Kydd R, Coverdale J, Laidlaw T, 1996)

Varios de los estudios realizados en Norteamérica, Noruega y Australia por Lieberman, Mc Glashan y Mc Gorry respectivamente, destacaron la importancia de intervenciones tempranas en psicosis. (Lieberman et al, 1998; Mc Glashan, 1988; Mc Gorry et al, 2000)

Fue así como se empezó a hablar del concepto de DUP, como marcador de riesgo de la enfermedad.

El DUP (Duration of Untreated Illness) o tiempo de psicosis no tratada corresponde al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas psicóticos hasta el inicio del

tratamiento. (Cano J, Fierro-Urrestra M, Vanegas C, Alzate M, Olarte A, Cendeles R, Cordoba R, 2007)

Algunos autores demostraron que al reducir el DUP, podría incidirse en el curso evolutivo de la enfermedad. (Larson M, 2010)

Sin embargo por otro lado, existen muchos datos inconsistentes en cuanto a valor del DUP como factor pronóstico de la enfermedad, lo que exige una visión más crítica del concepto. (Segarra, 2014)

Por lo anterior, hay autores que prefieren hablar de *duration of untreated illness* o DUI, que abarca desde los síntomas prodrómicos que acompañan a la mayoría de trastornos psicóticos, el DUP, y el tiempo transcurrido hasta la remisión sintomática del episodio psicótico. (Segarra, 2014)

Se empezó a hablar de la etapa prodrómica de la esquizofrenia, y fue así como la comunidad científica empezó a dirigir sus esfuerzos en identificar a la población de riesgo (UHR), con el fin de realizar un abordaje precoz de la enfermedad. (Yung A, Pan Yuen H, Berger G, Francey S, Hung T, Nelson B, Phillips L, Mc Gorry P, 2007)

## **2.4 La Psicosis como un Continuum de Enfermedad**

Algunos investigadores en el campo de los trastornos psicóticos, describen la enfermedad según los distintos grados de severidad, desde etapas incipientes hasta etapas más severas, las cuáles causan un mayor grado de disfunción a nivel psico-social. (Compton, M; Broussard B, 2009; Van Os, 2009)

Aunque todos los individuos pueden tener experiencias psicóticas en la vida diaria, la psicosis como síndrome es bastante rara.

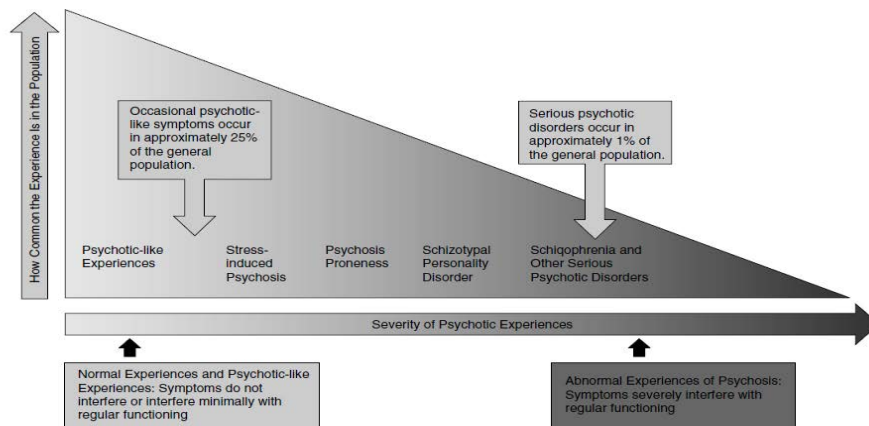


Figura 1. El Continuum de la Psicosis. Tomado de: Compton, M; Broussard B 2009: The First Episode of Psychosis: A Guide for Patients and Their Families, Pags 3-239. Oxford University Press

Por ejemplo, las experiencias psicóticas se pueden encontrar en un 7% de la población general, mientras que se puede presentar aproximadamente en el 30% de los individuos que sufren trastornos de ansiedad o depresión, como se puede ver en la Figura. 2

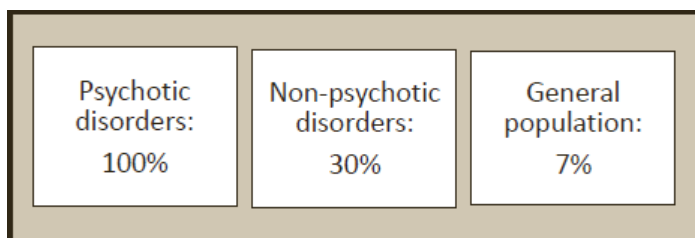


Figura 2. Prevalencia de experiencias psicóticas, y síntomas psicóticos. Tomado de: Van Os, J. (2015). The transdiagnostic dimension of psychosis: implications of psychiatric nosology and research. Shanghai Arch Psychiatry, 27(2), 82-86.

Pardo (2007) por otro lado, señala que la esquizofrenia es un trastorno que comprende las etapas: premórbida, primer episodio psicótico, curso temprano, primer tratamiento, remisión, fase residual, a las que pueden seguir nuevos episodios con sus etapas residuales.



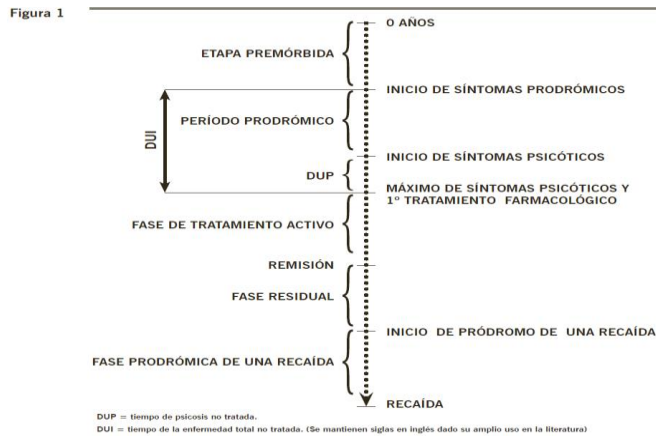


Figura 3. Curso Natural de la Esquizofrenia (Pardo, 2007). Tomado de: Pardo V., (2007) Esquizofrenia. Impacto del no tratamiento en la evolución y su vinculación con las intervenciones terapéuticas tempranas. *Rev Psiquiatr Urug*, 71(1): 83-98

## 2.5 Incidencia y Prevalencia de los Primeros Episodios Psicóticos

La literatura internacional sobre la incidencia y la prevalencia de los primeros episodios psicóticos ofrece datos discordantes.

Según Segarra (2014) esta variabilidad se debe al uso de distintos criterios diagnósticos, la dificultad para definir el inicio de los síntomas y por último a la selección de la muestra del estudio (limitada a un solo grupo etario). Además otros estudios se limitaban principalmente a la Esquizofrenia, excluyendo otras causas importantes de psicosis.

Uno de los estudios más importantes en este tema, fue el realizado por Baldwin et al (2005) en la Unidad de Salud Mental de Cavan-Monaghan (CAMFEPS) en Irlanda.

Estos autores tomaron una muestra de 103.54 pacientes, incluyendo todos diagnósticos, y les dieron seguimiento tras 8 años. (Baldwin P, Browne D, Scully P, Quinn J, Morgan M, Kinsella A, Owens J, Russel V, O Callaghan E, Waddington J, 2005)

Uno de los resultados más importantes que obtuvieron del estudio, fue que la incidencia anual de “todas las psicosis” fue de 31.6/ 100,000 en mayores de 15 años, siendo mayor en hombres que en mujeres (37.2 vs 25.7).

Además encontraron que dentro de los grupos diagnósticos, los tres grupos de mayor incidencia fueron: el grupo del Espectro Esquizofrenico, las Psicosis Afectivas, y por último otras causas de Psicosis, según se puede observar en la Tabla 2. (Baldwin et al , 2005)

<i>Grupo Diagnóstico</i>	<b>Incidencia de la Psicosis</b>	<b>Número de Casos</b>
<i>Todas las Psicosis</i>	31.6	194
<i>Psicosis del Espectro Esquizofrénico</i>	<b>10.8</b>	<b>66</b>
<i>Esquizofrenia</i>	<b>7.0</b>	<b>43</b>
<i>Trastorno Esquizofreniforme</i>	<b>1.8</b>	<b>11</b>
<i>Trastorno Esquizoafectivo</i>	<b>2.0</b>	<b>12</b>
<i>Psicosis Afectivas</i>	<b>11.6</b>	<b>71</b>
<i>Trastorno Afectivo Bipolar</i>	<b>5.2</b>	<b>32</b>
<i>Trastorno Depresivo Mayor</i>	<b>6.4</b>	<b>39</b>
<i>Otras Psicosis</i>	<b>9.3</b>	<b>57</b>

Tabla 2. Incidencia de Psicosis y Número de Casos según Diagnóstico a los 6 meses de seguimiento. Datos de incidencia/100.000 en población mayor de 15 años de edad Tomado de: Baldwin P, Browne D, Scully P, Quinn J, Morgan M, Kinsella A, Owens J, Russel V, O Callaghan E, Waddington J. (2005). Epidemiology of First Episode Psychosis: Illustrating the Challenges Across Diagnostic Boundaries Through the Cavan- Monaghan Study at 8 Years. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 624-638.

Otro hallazgo importante del estudio, es que la estabilidad diagnóstica en el seguimiento a 6 meses, se mantuvo en la mayoría de los casos (88%). Sin embargo, la principal limitación del estudio, fue que el seguimiento fue a muy corto plazo. (Baldwin et al 2005)

Por otra parte Bromet, Kotov, Fochtman, Carlson, Tanenberg-Karant, Ruggero y Chang (2011), realizaron un estudio de estabilidad diagnóstica de una muestra de primeros episodios psicóticos tras 10 años de seguimiento.

Estos autores demostraron que el porcentaje de los trastornos del espectro esquizofrénico aumento progresivamente de un 29.6% (basal) a un 49.8% a los diez años.

Estos cambios en el diagnóstico, que se dieron en más de la mitad de los casos, podría deberse a cambios en los síntomas y el tratamiento a través del tiempo.

Por ejemplo pacientes con un disminución en la funcionalidad, y predominio de síntomas psicóticos y negativos, predicen un cambio en el diagnóstico hacia el espectro esquizofrénico, mientras que pacientes con mejor funcionamiento y menos síntomas negativos y psicóticos, predicen hacia un trastorno bipolar. (Bromet E, Kotov R, Fochtmann L, Carlson G, Tanenberg-Karant M, Ruggero C, Chan S, 2011)

En cuanto a la prevalencia de primeros episodios psicóticos, según la Asociación Americana de Psiquiatría, los estudios sustentan cifras de prevalencia para cualquier trastorno psicótico en la población general de aproximadamente un 3,5% , de los cuales el 71,5% corresponde a trastorno del espectro esquizofrénico, mientras que el 17,2% al espectro afectivo. (American Psychiatric Association, 2013) (ver Tabla 3)

Diagnóstico	Prevalencia
<i>Esquizofrenia</i>	0,9%
<i>Trastorno Esquizoafectivo</i>	0,32%
<i>Trastorno Esquizofreniforme</i>	0,1%
<i>Trastorno Ideas Delirantes</i>	0,18%
<i>Trastornos Psicóticos Inducidos por Drogas</i>	0,42%
<i>Trastornos secundarios a enfermedad médica</i>	0,21%
<i>Trastorno Afectivo Bipolar Tipo 1</i>	0,24%
<i>Trastorno Depresivo Mayor con síntomas psicóticos</i>	0,35%

Tabla 3. Prevalencia de los Trastornos Psicóticos en la población General. Tomado de: American Psychiatric Association, 2013)

## 2.6 Etiopatogenia

Los primeros episodios psicóticos, y en particular los del espectro esquizofrénico son el resultado de una compleja interacción entre la genética y factores ambientales. (Fatemi S, Folsom T, 2009)

De acuerdo a Lewis y Levitt (2002), las investigaciones en la actualidad que tratan de explicar la génesis de la enfermedad, se rigen por dos modelos: (1) modelo fisiopatológico, que explica que es una enfermedad del neurodesarrollo, y (2) el modelo diátesis-estrés, que propone que existe una relación entre factores hereditarios y al ambiente. (Lewis D, Levitt P, 2002)

El modelo del neurodesarrollo de acuerdo a Fatemi (2009) propone que noxas durante el etapas tempranas del desarrollo llevan a la activación de circuitos patológicos durante la adolescencia o adultez temprana, traduciéndose en síntomas negativos y positivos.

Otros autores como Keshavan proponen que las alteraciones en dos momentos críticos de la vida (etapas tempranas del neurodesarrollo, y la adolescencia) se combinan y provocan los síntomas de la esquizofrenia. (Keshavan, 1999)

Algunas de las alteraciones descritas en la literatura por Fatemi (2009) son:

- Alteraciones Congénitas
- Alteraciones a nivel de la estructura cerebral
- Alteraciones a nivel neuroquímico
- Alteraciones Genéticas
- Factores ambientales

#### Alteraciones Congénitas:

Algunas de las anormalidades del neurodesarrollo que se han encontrado en la esquizofrenia, son: la agenesia del cuerpo calloso, la estenosis del acueducto de silvio, hamartomas cerebrales, y el cavum septim pellucidum.

Otros signos que sugieren alteraciones del primer trimestre del embarazo son: la implantación baja de las orejas, el pliegue del ojo epicantal, la excesiva separación del primer y segundo dedo del pie. (Fatemi S, Folsom T, 2009)

Por otro lado recientes estudios, han encontrado una disminución en la sustancia gris en pacientes con primer episodio y esquizofrenia crónica. (El Sayed, Steen G, D. Poe M, Bethea T, Gerig G, Lieberman J, Sikich L, 2010)

#### Alteraciones a nivel de la estructura cerebral

Algunas alteraciones a nivel de la estructura cerebral en las fases iniciales de las psicosis comprenden la disminución en la ventriculomegalia, la disminución del volumen de lóbulos frontales, temporales y del hipocampo. (Fatemi S, Folsom T, 2009)

Andreasen (2013), ha estudiado durante mucho tiempo estos cambios a nivel cerebral, demostrando que los pacientes portadores de esquizofrenia, tienen una pérdida progresiva del tejido cerebral después del inicio de la enfermedad. La autora afirma que estos cambios están relacionados a la severidad de los síntomas psicóticos y al deterioro cognitivo. (Andreasen N, Liu D, Ziebell S, Voora A, Beng-Choon, 2013)

#### Hipótesis Dopaminérgica, Serotoninérgica y Gabaérgica

Otra de las hipótesis que intenta explicar la etiopatogenia de la enfermedad, es la hipótesis dopaminérgica. Esta explica que los síntomas de la psicosis se deben a una alteración en funcionamiento del sistema dopaminérgico: una disminución de la dopamina en los sistemas D1 a nivel prefrontal, y una disminución a nivel de D2 en el sistema estriado. (Abi-Dargham A, Mawlawi O, Lombardo I, 2002)

La primera hipótesis, surgió del descubrimiento de las drogas antipsicóticas, y su relación directa con los receptores dopaminérgicos. Sin embargo según esta teoría, no existía una correlación con los síntomas de la esquizofrenia, ni con los factores de riesgo. (Howes O, Kapur S, 2009)

Una segunda versión, según Howes y Kapur (2009) reconceptualiza la hipótesis a la luz de los descubrimientos científicos de la época.

Fue así como en 1991, Davis et al (1991) observaron a través de estudios de metabolismo cerebral, que las anomalías en la función de la dopamina, variaban según las regiones cerebrales.

Fue así como concluyeron, que los síntomas negativos de la esquizofrenia eran producto de una disminución de la dopamina a nivel frontal, y que los síntomas positivos eran el resultado de una hiperdopaminérgica a nivel estriatal.

Algunos autores como Howes y Kapur, van más allá de esta teoría, y proponen que la esquizofrenia es una enfermedad multifactorial, producto de las complejas interacciones entre genes, y ambiente. (Howes O, Kapur S, 2009)

Según afirman Howes y Kapur (2009) estos múltiples factores interactúan, y resultan en una vía común: la disregulación dopaminérgica. Esta disregulación inicia primero a nivel de los receptores D2 postsinápticos, para después pasar a un nivel presináptico. Además, según los autores, esta disregulación dopaminérgica está asociada a la psicosis, y no es exclusiva de la esquizofrenia, como lo podemos ver en la Figura 4.

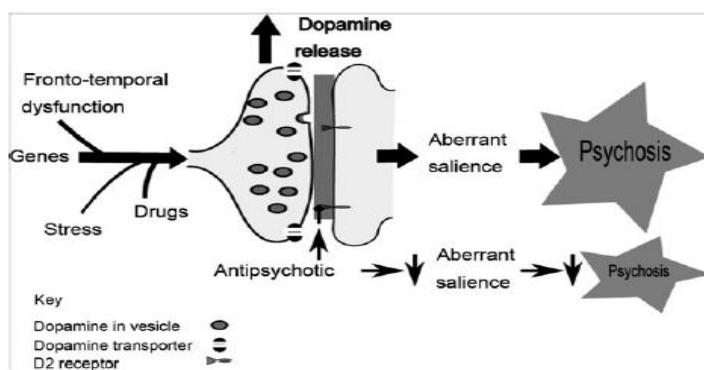


Figura 4. Múltiples factores están implicados en la disregulación de la dopamina a nivel estriatal, resultando en psicosis. Tomada de: Howes O, Kapur S. (2009). The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III-The Final Common Pathway. Schizophrenia Bulletin (35)p.549-562.

Además, según Segarra (2014) en la génesis de la psicosis se postulan otros sistemas de neurotransmisores tales como el serotoninérgico, y el gabaérgico.

El sistema serotoninérgico se postula como uno de los sistemas implicados en la psicosis, ya que muchos antipsicóticos actúan sobre el receptor 5HT2A. Se conocen 14 tipos de receptores serotoninérgicos, sin embargo son principalmente tres los más vinculados a la génesis de la psicosis (5HT2A, 5HT2C y 5HT1A). Por otro lado, recientes líneas de investigación en Esquizofrenia, postulan que un bloqueo de los receptores de NMDA por potenciales antagonistas (como la ketamina) podrían inducir un estado hiperdopaminérgico, responsable de la sintomatología positiva. Además se piensa que los síntomas de la dimensión cognitiva, podrían ser resultado de una menor actividad del receptor NMDA en las neuronas gabaérgicas del córtex prefrontal. (Howes O, Kapur S, 2009; Segarra, 2014)

### Alteraciones Genéticas

A pesar, de las múltiples investigaciones en genética de la esquizofrenia, no se ha logrado evidenciar la existencia de un gen específico responsable de la enfermedad.

Algunos de los más mencionados en la literatura son el gen de la disbindina (DTNBP1), el de la neuroregulina 1 (NRG1), y el gen disrupted in schizophrenia 1 (DISC 1), muchos de los cuáles se encuentran involucrados en vías dopaminérgicas, y en el desarrollo cerebral.

(Howes O, Kapur S, 2009)

Muchos otros estudios han establecido que existe un riesgo de padecer psicosis de hasta 15 veces, en familiares de primer grado de esquizofrenia. (Segarra, 2014)

### Factores ambientales

Existe vasta evidencia científica que señala la existencia de un gran número de factores ambientales que contribuyen al desarrollo de la esquizofrenia. Existen algunos tales como la migración, el desempleo, las experiencias traumáticas durante la infancia, y el aislamiento social, que no pueden ser explicados exclusivamente por la genética. (Howes O, Kapur S, 2009)

Cannon, Jonnes y Muray (2002) describieron las siguientes complicaciones, como factores de riesgo para padecer Esquizofrenia en la vida adulta:

- Complicaciones obstétricas: hemorragia durante el parto, Diabetes Gestacional, pre-eclampsia
- Alteraciones perinatales: el bajo peso al nacer, la disminución de la circunferencia cefálica, las malformaciones congénitas, y la incompatibilidad Rh
- Complicaciones durante el parto: la atonía uterina, la asfixia neonatal, y la cesárea de emergencia

#### Otros factores ambientales

Otros factores vinculados al desarrollo de la enfermedad en la etapa adulta, son las infecciones neonatales, dentro de las que se mencionan principalmente tres: la rubéola, el virus de la influenza y la toxoplasmosis. (Brown, 2011; Fatemi 2009)

Según afirma Brown (2011) las infecciones neonatales causan anormalidades cerebrales, disfunción cognitiva y trastornos de conducta. Esto podría explicarse, ya que las infecciones provocan una activación de la respuesta inflamatoria, con el consecutivo aumento en el nivel de citoquinas, tanto en el feto como en la madre, pudiendo así causar alteraciones del neurodesarrollo cerebral. Una de las más estudiadas es la rubéola.

Por otro lado, Powell (2010) mencionan algunos otros factores de riesgo para desarrollar la enfermedad:

- Malnutrición Materna: déficit en nutrientes esenciales tales como el ácido fólico, el hierro, la Vitamina A, los ácidos grasos esenciales, Vitamina D



- Urbanicidad: el ambiente rural podría ser un factor protector para desarrollar esquizofrenia
- Estrés materno y traumas infantiles
- Deprivación o alejamiento de la madre
- Aislamiento social

Otro de los factores de riesgo más estudiados en la génesis de la Psicosis, es la exposición a Cannabis. En un estudio realizado por Arendt y colaboradores (2005), concluyeron que los pacientes que habían presentado síntomas psicóticos inducidos por el uso de la sustancia, desarrollaron Esquizofrenia a edades más tempranas. Estos hallazgos sugieren un papel importante del Cannabis en la patogenia de la enfermedad. (Arendt M, Rosenberg R, Foldager I, Perto G, Munk-Jorgensen P, 2005)

Otros estudios sugieren, que los pacientes con primeros Episodios Psicóticos del Espectro Esquizofrénico que consumen Cannabis, tienen un peor pronóstico que los que no la consumen.

Sin embargo, la asociación entre el consumo de cannabis y el desarrollo de psicosis, no está del todo clara. Lo que sí se ha evidenciado, es que el consumo de cannabis actúa como un factor de riesgo ambiental, que puede influenciar la edad de inicio de la psicosis, así como aumentar el riesgo de desarrollar la misma, tanto en población sana, como en individuos vulnerables. (González Pinto A, Alberich S, Barbeito S, Gutiérrez M, vega P, Ibanez B, Haidar M, Vieta E, Arango C, 2009)

## **Capítulo 3: Formas de Presentación Clínica de los Primeros Episodios Psicóticos**

### **3.1 Etapa Pre-mórbida**

La etapa pre-mórbida de la enfermedad, se caracteriza por presentar signos inespecíficos de la enfermedad. Segarra (2014) afirma “Entendemos como el período premórbido, en este caso, aquel que antecede el inicio de las manifestaciones clínico-psicopatológicas y funcionales propias de los trastornos psicóticos” (p.49)

Varios autores han señalado la asociación entre un peor ajuste premórbido, con un curso crónico y peor pronóstico de la enfermedad. (Cano et al, 2007; Larson, 2010)

Según Serrano (2012), algunas manifestaciones “precursoras” asociadas a la psicosis son: la personalidad pre-mórbida, el funcionamiento psicosocial y la capacidad cognitiva.

Por ejemplo, en un estudio realizado por Campos et al (2011), se demostró que tanto la personalidad premórbida esquizotípica como la antisocial, se relacionan a un menor insight de enfermedad en pacientes con primeros episodios psicóticos. Esto podría impactar el curso de la enfermedad, y afectar significativamente la conducta y las estrategias de afrontamiento de estos pacientes ante estresores vitales. (Campos M, Garcia E, Gilleen J, David A, Peralta V, Cuesta M, 2011)

Otros factores de riesgo que podrían afectar la evolución de la psicosis, son las alteraciones neuroestructurales, la historia familiar de psicosis, el estrés psicosocial, la escasa red de apoyo socio- familiar y el sexo. (Serrano Cartón, M., Serrano Carton (Campos M, Garcia E, Gilleen J, David A, Peralta V, Cuesta M, 2011), M., & Serrano Vázquez, M, 2012)

Estas alteraciones de inicio precoz, descritas en la Tabla 4. constituyen algunos de los factores de riesgo para desarrollar un futuro episodio psicótico.

## Factores Pronósticos en la Esquizofrenia

**Peor Ajuste pre mórbido y funcionamiento psico-social**

**Sexo Masculino**

**Escasa red de apoyo socio- familiar**

**Historia familiar de Esquizofrenia**

**Personalidad Pre mórbida**

**Menor reserva cognitiva Pre mórbida**

*Tabla 4. Factores Pronósticos de la Esquizofrenia. Adaptado de: Serrano Cartón, M., Serrano Cartón, M., & Serrano Vázquez, M. (2012). Factores Pronósticos en la Esquizofrenia. *Revista de la Asociación Gallega de Psiquiatría*, p. 98-105*

Sin embargo dada la poca especificidad de estos, todavía no se puede hablar de una prevención primaria en el campo de los primeros episodios psicóticos.

Para algunos autores como Mc Gorry (2015), la detección precoz en los episodios psicóticos, corresponde a un modelo de prevención secundaria, ya que hace falta determinar a ciencia cierta los factores etiopatogénicos de la enfermedad. Actualmente solo se conocen síntomas o un conjunto de síntomas, y no se conocen factores causales específicos que puedan predecir el inicio de la enfermedad. (Mc Gorry, 2015)

### 3.2 Etapa Prodrómica

El Grupo de Mc Gorry en Melbourne, es uno de los que más ha trabajado en el campo de la intervención temprana en primeros episodios psicóticos.

Estos autores definieron el término de Estados Mentales de Riesgo o UHR, para la etapa prodrómica de la enfermedad. (Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, 2005)

Mc Gorry y colaboradores (2007) definen el UHR basado en 3 criterios:

- *Grupo de los síntomas psicóticos atenuados o APS (Atenuated Psychotic Symptoms):* han experimentado síntomas psicóticos subumbrales en el año previo

- *Grupo de Síntomas Psicóticos Breves o BLIPS o (Brief Limited Psychotic Symptoms)*: pacientes que han experimentado episodios psicóticos francos que no alcanzan una duración de 1 semana, y que desaparecen espontáneamente
- *Grupo con Factores de Riesgo*: tienen un familiar en primer grado portador de un trastorno psicótico o el paciente tiene un Trastorno Esquizotípico de la personalidad y ha experimentado una disminución significativa en su funcionamiento en el año previo”.

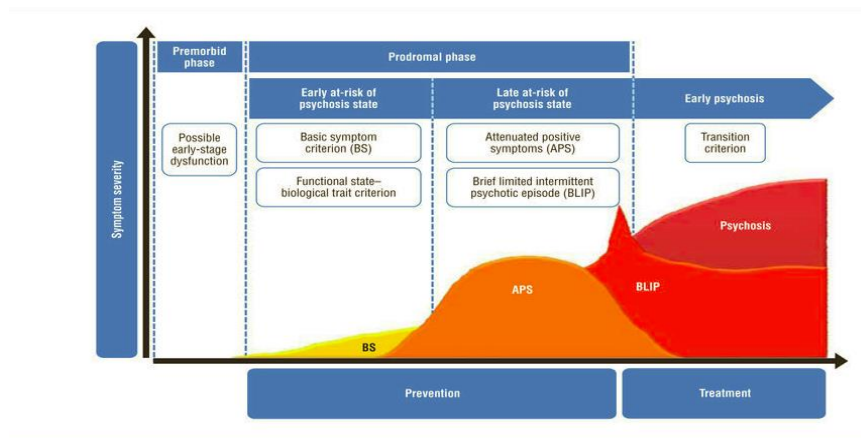


Figura 5. Modelo de Estadios de los Primeros Episodios Psicóticos. Tomado de: Mc Gorry, P. (2015). *Early Intervention in Psychosis: Obvious, Effective, Overdue*. *J Nerv Ment Dis*, 203, 310-318.

Identificar estos individuos portadores de estados mentales de riesgo podría traducirse en intervenciones a nivel psico-social, según el grado de severidad de la enfermedad.

Otros autores como Van Os y colaboradores (2012) describen que en etapas prodrómicas de la enfermedad, existe una disregulación de las emociones; un déficit común a varias dimensiones psicopatológicas como la depresión y la ansiedad. (Wigman J, Van Nierop M, Vollebergh W, Beesdo-Baum K, Wittchen, Van Os J, 2012). Estos autores observaron síntomas psicóticos en un 27% de los pacientes adolescentes, que presentaron algún trastorno de ansiedad o depresión. (Wigman et al, 2012)

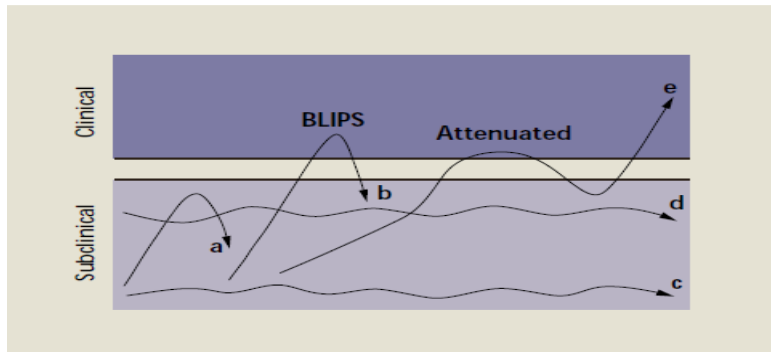


Figura 6. Curso Evolutivo de la Psicosis Subclínica. Tomado de: Van Os J, Delespaul M. (2006). Toward a world consensus on prevention of schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*, 7, 53-67.

Eso significa, que los síntomas prodrómicos son comunes a otros trastornos tales como la depresión y la ansiedad, y no son exclusivos de los Trastornos Psicóticos. De esta manera, la psicosis desde una perspectiva dimensional, es un continuum de enfermedad que abarca desde las formas subclínicas, hasta la psicosis manifiesta.

Si bien, la posibilidad de desarrollar un trastorno psicótico en la población general es baja, existen algunas formas clínicas que pasan el umbral. Algunas variables tales como el ambiente, y el estrés podrían hacer que los síntomas psicóticos persistan en el tiempo, disminuyendo así la funcionalidad del paciente. Es por esto, que entender la psicosis desde esta perspectiva, significa ir mas allá de los criterios diagnósticos de las clasificaciones actuales, y pensar que al detectar a estos individuos portadores de estados mentales de riesgo, se podría incidir tanto en el pronóstico como en la evolución de la enfermedad.

En la misma línea de investigación de Van Os, Hafner y Maurer, en un estudio realizado en el 2006, tomaron una muestra de 232 pacientes, que sufrieron un primer episodio psicótico e identificaron que los síntomas prodrómicos eran comunes tanto en la esquizofrenia y como en la depresión.

A estos les llamaron “core symptoms” los cuáles definieron como: síntomas depresivos, negativos, y la disminución en el funcionamiento social. (Hafner H, Maurer K, 2006)

A continuación en la Tabla. 5 se exponen los síntomas tempranos de Esquizofrenia, que fueron más frecuentemente reportados por los pacientes en el estudio de Hafner y Maurer (2006):

Síntomas tempranos de Esquizofrenia (independientemente del curso) reportados por los pacientes	% Total (n=232)
Trastornos del sueño	19
Depresión	19
Ansiedad	18
Trastornos del pensamiento, y en la concentración	16
Preocupación excesiva	15
Pérdida de la autoestima	13
Pérdida de la energía	13
Pobre funcionamiento laboral	11
Aislamiento social	10

Tabla 5. Síntomas tempranos más frecuentes en la Esquizofrenia (independientemente del curso) reportados por los pacientes. Adaptado de: Hafner H, Maurer K. (2006). Early detection of schizophrenia: current evidence and future perspectives. *World Psychiatry*, 5(3), 1-9.

Por otro lado, en miras a justificar la intervención temprana en los episodios psicóticos, se propuso la inclusión en la última edición del Manual DSM-V del síndrome de riesgo para Primeros Episodios o APS por sus siglas en inglés (Attenuated Psychosis Syndrome), el cuál se basaba en los seis criterios de la Tabla 6. (Corcoram C, First M, Cornblatt, 2010)

#### Criterios Propuestos para el Síndrome de Riesgo para desarrollar Psicosis o APS (Attenuated Psychosis Syndrome)

**Síntomas característicos: Al menos uno de los tres criterios A de la Esquizofrenia (delirios, alucinaciones, desorganización del lenguaje) presentes de forma atenuada.**

**Los síntomas deben de ser de suficiente severidad y frecuencia, como para ser notados subjetivamente y por otros.**

**El criterio de realidad debe mantenerse, y los síntomas no interfieren sustancialmente con el juicio, las relaciones sociales u otras conductas.**

**A. Progresión: Los síntomas que cumplen el Criterio A, deben estar presentes en el último mes, y han**

---

**aumentado en el último año**

**B. Frecuencia: Los síntomas que cumplan el Criterio A, deben estar presentes al menos una vez a la semana, en el último mes**

**C. Malestar, discapacidad, búsqueda de tratamiento: Los síntomas causan distrés en el paciente y/u otros, y/o están asociados a un deterioro en el funcionamiento social, cognitivo, o vocacional**

**D. Los síntomas positivos atenuados no pueden ser explicados por otros diagnósticos del DSM-V**

**E. No cumple criterios de ningún trastorno del espectro psicótico según DSM-V**

---

*Tabla 6. Criterios Propuestos para el Síndrome de Riesgo para desarrollar psicosis o APS (Attenuated Psychosis Syndrome). Adaptado de: Corcoran C, First M, Cornblatt. (2010). the Psychosis Risk Syndrome and its Proposed Inclusion in DSM-V: A Risk Benefit Analysis. **Schizophr Res**, 120(1-3), 16-22.*

Algunos argumentos en contra de la inclusión de estos criterios, desde el punto de vista ético, eran la posibilidad del estigmatizar al paciente, así como la exposición innecesaria a los efectos secundarios de la medicación antipsicótica. (Corcoran C, First M, Cornblatt, 2010)

Además si bien el termino UHR (Ultra High Risk) es ampliamente aceptado por otros investigadores en el campo de primeros episodios psicóticos, debe ser tomarse en cuenta que muchos de estos síntomas prodrómicos (ansiedad, depresión y aislamiento social) son inespecíficos, por lo que podrían resultar en falsos positivos. (Yung et al, 2007)

Aún en la actualidad no se ha podido encontrar bases etiopatogénicas, ni factores predictores específicos que determinen a ciencia cierta, el desarrollo de un trastorno psicótico.(Mc Gorry, Early Intervention in Psychosis, 2015)

En el 2003, Yung, Phillips, y Yuen estudiaron a individuos de alto riesgo durante un período de 12 meses, y detectaron una tasa de conversión a psicosis de un 40,8%. (Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, 2003). Además sugirieron algunos de los factores predictores más importantes los cuáles se describen en la tabla 4.

En el 2005 Yung y Mc Gorry, realizaron otro estudio con el objetivo de determinar la tasa de transición a psicosis, en un grupo de pacientes que cumplían los criterios de UHR anteriormente mencionados. Los autores tomaron una muestra de 142 pacientes, de la clínica PACE (Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic) entre los años 1995 al 2000 y utilizaron distintos instrumentos de evaluación sintomática tales como la CAARMS (Comprehensive Assessment of at Risk Mental States) y la BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) (Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, 2005)

En dicho estudio encontraron curiosamente que la tasa de transición a psicosis disminuía a través del tiempo. Los autores observaron que esto podía deberse principalmente a dos factores: el primero, es un tratamiento más efectivo (y por ende a una reducción en la duración de los síntomas), y el segundo es el efecto de dilución o sea un mayor número de falsos positivos que en primera instancia nunca estuvieron en riesgo de psicosis). (Yung A, Pan Yuen H, Berger G, Francey S, Hung T, Nelson B, Phillips L, Mc Gorry P, 2007)

A pesar de las limitaciones del estudio, uno de las conclusiones más importantes del mismo es que el realizar una detección temprana de los trastornos mentales en pacientes jóvenes, podría incidir en el funcionamiento psico-social y en la respuesta al tratamiento. (Yung et al, 2007)

De dicho estudio se desprende la necesidad de realizar futuras investigaciones en el campo de los primeros episodios, con la finalidad de poder identificar endofenotipos, y otros biomarcadores que puedan ser de utilidad para identificar dianas terapéuticas. (Segarra, 2014)

### **3.3 Primer Episodio Psicótico**

Un Primer Episodio Psicótico, se define como la aparición abrupta, por primera vez en la vida de la persona, de un episodio de síntomas psicóticos. Es un cuadro sindrómico, que se aclara en cuanto a un diagnóstico específico, según la evolución clínica. (Cano et al, 2007)



Históricamente, el término psicosis ha estado asociado al diagnóstico de la Esquizofrenia. Como resultado de lo anterior, otros trastornos del espectro esquizofrénico han sido ignorados. (Van Os, 2009)

Van Os (2015), quien propone un modelo transdimensional más allá de las clasificaciones diagnósticas, afirma que varios de los trastornos que componen al espectro de la Psicosis, representan distintas manifestaciones del mismo síndrome, compartiendo muchos de los mecanismos fisiopatológicos y etiológicos. Según Van Os, del total de la prevalencia de todos los trastornos psicóticos (3.5%), la esquizofrenia sería la responsable de solo un 1%, como lo podemos observar en la Figura (Van Os, 2015)

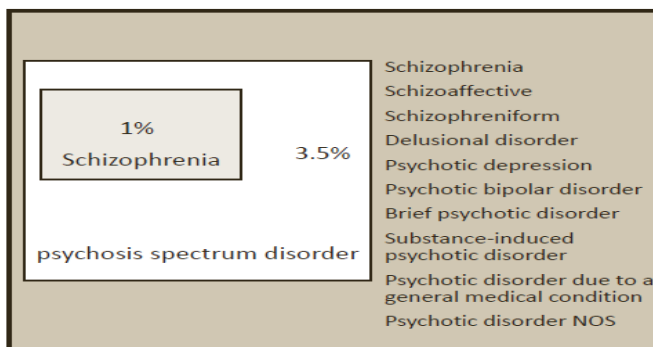


Figura 3. Prevalencia de los Trastornos Psicóticos. Tomado de: Van Os, J. (2015). The transdiagnostic dimension of psychosis: implications of psychiatric nosology and research. *Shangai Arch Psychiatry*, 27(2), 82-86.

### *Aproximaciones sintomáticas dimensionales frente a las Psicosis*

En la época de los años ochenta, se consideraba que la psicosis comprendía dos ejes sintomáticos: los síntomas positivos y los negativos. Los síntomas positivos se referían a una exageración de la función cerebral normal, y los síntomas negativos a una disminución en la misma.

Sin embargo en la actualidad se conoce que existen otros síntomas tales como los síntomas cognitivos y los síntomas afectivos.

Los síntomas positivos, según criterios del DSMV, corresponden a uno o más de los síntomas de Primer Rango de Schneider: (1) Delirios (2) Alucinaciones (3) Discurso desorganizado (disgregado o incoherente) (4) Desorganización conductual.

Basado en la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría (2013), el DSMV, las ideas delirantes pueden ser de varios tipos:

- *Erotomaniaco*: cuando el tema central del delirio es que otra persona está enamorada del individuo
- *Grandeza*: cuando el tema central del delirio es la convicción de tener cierto talento o conocimiento (no reconocidos) o de haber hecho algún descubrimiento importante
- *Celo típico*: cuando el tema central es que su cónyuge o amante es infiel
- *Persecutorio*: cuando el tema central del delirio implica la creencia del individuo, de que están conspirando en su contra, o que le engañan, lo espían, le siguen, lo envenenan o drogan, lo difaman, lo acosan, o impiden que consiga objetivos a largo plazo
- *Somático*: cuando el tema central del delirio implica funciones o sensaciones corporales
- *Mixto*: este subtipo se aplica cuando no predomina ningún tipo de delirio
- *Tipo No especificado*: este subtipo se aplica cuando el delirio dominante, no se puede determinar claramente o no está descrito en los

tipos específicos (por ejemplo delirios referenciales sin un componente persecutorio o de grandeza importante)

Algunos de los síntomas negativos son: el aplanamiento afectivo, alogia, abulia, apatía, anhedonia, aislamiento social, afecto inapropiado, y el retardo psicomotor. (American Psychiatric Association, 2013). Otros síntomas que podemos encontrar, en los primeros episodios psicóticos son los síntomas afectivos (de manía o depresión), los síntomas conductuales (desorganización, síntomas motores), y el nulo escaso insight de enfermedad entre otros. (Compton, M; Broussard B, 2009)

Positive Symptoms	•Abnormal experiences <i>added on</i> to normal mental functions, such as hallucinations and delusions.
Negative Symptoms	•The <i>absence of</i> normal experiences, such as low motivation or loss of pleasure in hobbies.
Disorganized Symptoms	•The flow of thinking and speaking becomes out of order, confused, or jumbled.
Impaired Insight	•A lack of understanding of the symptoms or illness.
Cognitive Dysfunction	•Having problems with the process of thinking or with attention, learning, or memory.
Hostile/Aggressive Symptoms	•Having increased hostility or aggressiveness, often acting out of fear.
Catatonic/Movement Symptoms	•Problems with normal body movement that happen without a clear reason, such as appearing frozen.
Mood Symptoms and Anxiety	•Changes in one's moods or feelings and/or an increase in anxiety.
Suicidal Thoughts	•Thoughts about dying, wishing to be dead, or plans to commit suicide.

Figura 4. Síntomas de los Primeros Episodios Psicóticos. Tomado de: Compton, M; Broussard B. (2009). En *The First Episode of Psychosis: A Guide for Patients and Their Families* (págs. 3-239). Oxford University Press.

Algunos autores van más allá de estos ejes sintomáticos de la enfermedad, típicos de las clasificaciones actuales, y proponen nuevos modelos diagnósticos que consideran la naturaleza multifactorial de la enfermedad. (Segarra, 2014)

Uno de los ejemplos, es el Modelo de *saliency dysregulation syndrome*, propuesto por Van Os, que podemos ver en la Figura 4. El autor define la psicosis basándose en seis dimensiones sintomáticas: (1) síntomas negativos (2) síntomas positivos (3) Desorganización (4) Déficit cognitivo (5) Síntomas afectivos maníacos (6) síntomas depresivos. De acuerdo a lo anterior se podía categorizar el tipo de síndrome: (1) Con expresión afectiva (2) Con

expresión del Neurodesarrollo (3) Sin especificación. (Van Os, 2009). Dependiendo de cuáles combinaciones de la psicopatología son más prominentes, así las entidades que pasan el umbral pueden tener riesgo de requerir mayor atención médica.

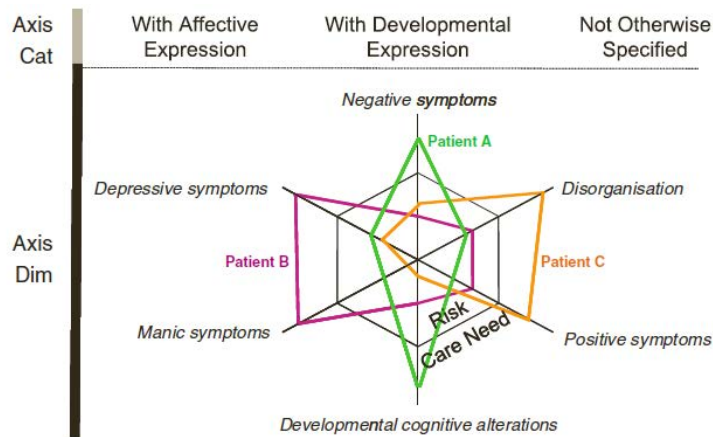


Figura 5. Saliency Syndrome propuesto por Van Os. Tomado de: Van Os, J. (2009). 'Saliency syndrome' replaces 'schizophrenia'. Acta Psychiatr Scand (120) 363-372.

### 3. 4 La cognición como síntoma clave en Primeros Episodios Psicóticos

La Esquizofrenia es una enfermedad sumamente incapacitante, que afecta a millones de personas en el mundo.

La presencia de alteraciones cognitivas en los trastornos Psicóticos, ha sido considerada desde la definición kraepeliana de la esquizofrenia como una “demencia precoz”. (Kraepelin, 1919)

Según la literatura actual, las personas que experimentan trastornos psicóticos, presentan un déficit cognitivo el cual se encuentra asociado a una franca disminución en su funcionamiento psico- social. (Vohs J, Hummer T, Yung M, Francis M, Lysaker P, Breier A, 2015).

El interés en la cognición como síntoma clave en Primeros Episodios Psicóticos, ha generado interés por su importancia tanto en el curso clínico, como en el pronóstico de la enfermedad.

Aunque la metacognición en sus sentido más amplio, se refiere al proceso de pensamiento que abarca desde el reconocimiento de pensamientos, y emociones, hasta funciones más complejas. La metacognición representa la habilidad de formar y utilizar representaciones mentales complejas de sí mismo, de otras personas y de eventos, en orden para responder a los retos de la vida cotidiana. (Vohs et al, 2005)

Hasta 1990, la mayoría de estudios en metacognición eran en pacientes crónicos, en los que el déficit cognitivo podía estar confundido por otros factores tales como: la edad, la duración y severidad de la enfermedad, y el tratamiento crónico.

Conforme los modelos del neurodesarrollo empezaron a surgir como evidencia científica, se empezó a reconocer que el déficit cognitivo estaba presente desde las etapas tempranas de la enfermedad. Esto llevó a los investigadores a un mayor interés en evaluar el papel y la naturaleza de la metacognición en la evolución de la enfermedad. (Mesholam R, Giuliano A, Faraone S, Goff K, Seidman L, 2009)

Frangou (2010) tomando en cuenta la literatura disponible, realizó un estudio en el cual examinó el perfil cognitivo de pacientes portadores de Esquizofrenia de inicio temprano (EOS) en cuatro dominios principales: habilidad intelectual, atención, función ejecutiva, y memoria. Los resultados sugirieron que el grado de deterioro es comparable al de la esquizofrenia durante la etapa adulta, y además que este déficit se mantenía estable a lo largo de la enfermedad (al menos en los primeros 13 años después del inicio).

Años más tarde, Vohs y colaboradores (2015) realizaron un estudio con el objetivo de elucidar la correlación neuroanatómica de la metacognición en primeros episodios psicóticos. Los autores tomaron una muestra de 25 pacientes en etapas tempranas de la enfermedad y

observaron que existía una relación directa entre un aumento en la densidad de la sustancia gris en el córtex prefrontal y el estriado ventral.

Esta evidencia puede contribuir a pensar en la metacognición, como una vía de tratamiento en primeros episodios psicóticos. (Vohs J et al, 2015)

Tanto la psicosis incipiente como la psicosis crónica, presentan un perfil de afectación cognitiva similar, de lo que se ha concluido que las alteraciones en la cognición tienen un curso estable a lo largo del continuum de la enfermedad. (Segarra, 2014)

Segarra (2014) afirma que algunos de los dominios afectados en los trastornos del Espectro Esquizofrénico son:

- Velocidad de procesamiento
- Atención/ vigilancia
- Memoria de trabajo
- Aprendizaje y memoria verbal
- Aprendizaje y memoria visual
- Razonamiento y resolución de problemas
- Cognición social

De lo anterior se concluye que existe toda una línea de investigación a favor de considerar la disfunción cognitiva como aspecto central en los primeros episodios psicóticos.

Algunos de los argumentos de acuerdo a Balanza- Martínez y Tabares-Seisdedos (2010) se enumeran a continuación:

- Existe una alta prevalencia de déficit cognitivo en los pacientes

- Existen déficits marcados en memoria, atención, y funciones ejecutivas, comparados con la población general
- Suelen estar presentes desde las etapas iniciales de la enfermedad
- Los déficits cognitivos son independientes del tratamiento farmacológico
- Algunas alteraciones se manifiestan también en familiares sanos de los pacientes
- El déficit cognitivo es un factor predictor del funcionamiento psicosocial
- Actualmente constituyen un objetivo terapéutico

### **3.5 Modelo de Estadiaje en Primeros Episodios Psicóticos**

El interés de la comunidad científica a nivel mundial hacia los programas de intervención temprana han ido en aumento en los últimos diez años.

Así como en otras enfermedades médicas, la detección precoz implica disminuir complicaciones, cuando hablamos de primeros episodios psicóticos, una detección temprana de las etapas prodrómicas (o estados mentales de alto riesgo) abre la posibilidad hacia mejores intervenciones terapéuticas, una mejoría en el funcionamiento psicosocial y mejor respuesta al tratamiento.

Conforme este campo de la investigación avanza, cada vez existe más evidencia científica de la utilidad de la detección precoz en psicosis. (Mc Gorry, 2015; Larson M, 2010)

En la literatura científica, se han recopilado algunas de las manifestaciones tempranas de la psicosis. Por ejemplo Frangou (2006), describió algunas de las anomalías subclínicas de la Esquizofrenia de inicio precoz, que se observan a continuación en la Tabla 7.

<b>Anomalías subclínicas de la Esquizofrenia de Inicio Precoz (EOS, Early Onset Schizophrenia)</b>
<b>Retraso en el desarrollo psicomotriz</b>
<b>Alteraciones del lenguaje</b>
<b>Disfunción en la motora gruesa (ejemplo: movimientos estereotipados, pobre coordinación psicomotriz)</b>
<b>Alteraciones en el aprendizaje y en el rendimiento académico</b>
<b>Sintomas autísticos- like transitorios</b>
<b>Signos neurológicos menores (reflejo de un proceso maduracional retardado)</b>
<b>Peor ajuste y funcionamiento psicosocial premórbido (incluyendo eventuales alteraciones de la personalidad premórbida)</b>
<b>Déficits cognitivos (coeficiente intelectual, atención, memoria, funciones ejecutivas,etc)</b>

*Tabla 7..Anomalías subclínicas de la Esquizofrenia de inicio precoz o EOS (Early Onset Esquizofrenia). Tomado de: Frangou, Early Onset schizophrenia: cognitive and clinical characteristics. Ed. Oxford University Press, Oxford (UK), 2006. p.59-69*

Frangou (2006) define la Esquizofrenia durante la infancia y la adolescencia o EOS por sus siglas en ingles (Early Onset Esquizophrenia), como el inicio de la enfermedad antes de los 17 años de edad.

Según afirma el autor, ésta recae en el mismo continuum de enfermedad que la forma adulta, resultando en una enfermedad crónica que requiere tratamiento a largo plazo. (Frangou, 2006)

En el estudio de Maudsley, Frangou, Hadjulis, Vourdas (2008) estudiaron si algunos factores tales como la edad de inicio de la enfermedad, la severidad de los síntomas, duración del DUP, número de hospitalizaciones, y el funcionamiento premórbido, tenían un impacto en el funcionamiento psicosocial posterior. Los autores concluyeron que el funcionamiento premórbido es el factor más influyente en el funcionamiento psicosocial del individuo, así un peor ajuste premórbido podría predecir una peor evolución de la enfermedad.

Por su parte, Mc Gorry y su grupo investigativo en Melbourne, proponen un estadiaje clínico de los trastornos psicóticos, desde un modelo Heurístico de la Psiquiatría.



Este modelo propone posibles estrategias de intervención más amplias, tempranas y efectivas (Mc Gorry P, Purcell R, Hickie I, Yung A, Pantelis, Jackson H, 2007)

A continuación, en la Tabla 8. se expone dicho Modelo de Estadiaje:

Modelo de estadiaje de los Trastornos Mentales según Mc Gorry et al			
Estadio	Definición	Poblacion Diana y Fuentes de Referencia	Potenciales Intervenciones
<b>Estadio 0</b>	Riesgo aumentado de padecer psicosis en un individuo asintomatico  Periodo Premórbido	Individuos con familiar de primer grado diagnosticado de una psicosis	Educación en salud mental en general  Educación a la familia  Educación respecto al consumo de tóxicos  Entrenamiento en habilidades cognitivas
<b>Estadio 1a</b>	Individuos en estadio prodrómico  Síntomas moderados y e inespecificos de psicosis o trastorno del afecto severo (incluyendo déficit neurocognitivo o síntomas psicóticos like y cambio leve en el funcionamiento cotidiano)	Población adolescente  Individuos derivados de Atención primaria, o servicios educativos y/o escolares	Educacion estructurada en salud mental  Psicoeducación familiar  Terapia Cognitivo Conductual  Trabajo activo sobre la reducción del uso de sustancias
<b>Estadio 1b</b>	Individuos UHR (Ultra High Risk)  Síntomas psicóticos atenuados (intensidad y/o duración), sin llegar a conformar un diagnóstico establecido de psicosis, junto con cambios moderados en su función cognitiva y en la funcionalidad en el ultimo año, uno o más familiares de primer grado afectados por un trastornos psicótico, antecedentes de complicaciones obstetricas o perinatales, y la concurrencia de un	Médicos de atencion primaria, servivios educativos, servicios de urgencias, y centros de salud mental	Psico-educación a la familia  Terapia Cognitivo Conductual  Trabajo activo sobre la reducción en el uso de sustancias  Acidos Omega-3  Dosis bajas Antipsicóticos atípicos, antidepresivos o estabilizadores del animo  Estrategias de Rehabilitación funcional

	trastorno esquizotípico de la personalidad		
<b>Estadio 2</b>	Primer episodio psicótico, con síntomas moderados a severos, con déficit neurocognitivo y deterioro en el funcionamiento global	Médicos de Atención Primaria Servicios de Urgencias Servicios de Adicciones	Psicoeducación a la familia Terapia Cognitivo Conductual Reducción en el uso de sustancias Agentes antipsicóticos, antidepresivos, estabilizadores del ánimo Terapia ocupacional
<b>Estadio 3<sup>a</sup></b>	Remisión incompleta del PEP	Medicos de Atención Primaria Servicios Especializados	Estrategias del Estadio 2, y énfasis adicional en estrategias farmacológicas y psicosociales
<b>Estadio 3b</b>	Recurrencia o recaída de trastorno psicótico o del afecto	Servicios Especializados	Estrategias del Estadio 3 <sup>a</sup> , y énfasis adicional en prevención de recaídas, así como estrategias para detectar “signos de alarma”
<b>Estadio 3c</b>	Múltiples recaídas	Servicios Especializados	Estrategias del Estadio 3b, haciendo énfasis en la estabilización a largo plazo
<b>Estadio 4</b>	Enfermedad resistente, severa o persistente, por criterios sintomáticos, neurocognitivos y de disminución en el funcionamiento	Servicios Especializados	Estrategias del Estado 3 c, haciendo énfasis en Clozapina u otros tratamientos terciarios, así como participación social

Tabla 8. Estadiaje clínico de los Trastornos Psicóticos. Adaptado de: Mc Gorry P, Purcell R, Hickie I, Yung A, Pantelis, Jackson H. (2007). Clinical staging: a heuristic model for psychiatry and youth mental health. *Aust N Z J Psychiatry*, 187(1), 40-42.

Posteriormente, Mc. Gorry describe otro Modelo de Estadiaje más detallado:

<b>Estadio 0: Individuo “normal” sin síntomas o escasos síntomas</b>
<b>Estadio 0.5: Estrés subumbral. Síntomas subumbral de ansiedad y/o depresión. Equivale a una depresión subumbral</b>
<b>Estadio 1a. Estadio de estrés. Equivale al estadio 1 a del modelo citado anteriormente</b>
<b>Estadio 1b. Individuos UHR, o Estados mentales de riesgo</b>
<b>Estadio 2. Primer Episodio Psicótico, clínicamente diagnosticable</b>
<b>Estadio 2a. Primer Episodio Psicótico en Remisión total, tras 6 meses de tratamiento específico</b>
<b>Estadio 2b. Recurrencia de un Primer Episodio Psicótico, tras al menos 6 meses de tratamiento específico</b>

**Estadio 3. Resistencia al tratamiento. Sin Respuesta a éste tras 6 meses de tratamiento fase específico**

**Estadio 4. Trastorno Psicótico Persistente**

*Tabla 9. Modelo de Estadaje de los Primeros Episodios Psicóticos. Tomado de: Mc Gorry, PD. "Prevention in patients at risk of developing psychosis", Advancing Psychiatry. Madrid, 8 febrero 2012.*

De acuerdo a Mc Gorry, Killakey y Yung (2008), uno de los beneficios del estadiaje de la enfermedad, es el permitir un abordaje orientado a la prevención. Así la clave, es prevenir la progresión a etapas más avanzadas de la psicosis o por el otro lado, la regresión a una etapa más temprana.

Este pensamiento va en dirección a pensar la Psicosis desde un modelo dimensional, a diferencia de las clasificaciones actuales, que emiten un listado de síntomas.

Mc Gorry afirma (2008) “ Un modelo de estadiaje de la enfermedad permite relacionar marcadores biológicos con la etapa de la enfermedad, puede ayudar a delimitar nuevas entidades clínicas, distinguir procesos vitales de epifenómenos y permitir la representación y el entendimiento del conocimiento actual” (...)p.150

## Capítulo 4: Programas de Primeros Episodios Psicóticos

Dado el creciente interés, en el abordaje temprano de los primeros episodios psicóticos, se han desarrollado varios Modelos de Intervención a nivel internacional. Algunos ejemplos de estos Programas de acuerdo a Segarra (2014) son:

- Programa PACE (Personal Assessment and Crisis Evaluation): forma parte del Centro EPPIC (Early Psychosis Prevention and Intervention Center), dirigido por Mc.Gorry desde Melbourne (Australia). Este centro ha sido líder en abordaje temprano en primeros episodios. Definieron a los individuos portadores de estados mentales de riesgo o UHR (ultra high Risk). Algunas de las intervenciones que realiza este grupo son: psicoeducación, terapia cognitivo conductual, entrenamiento en habilidades sociales, antipsicóticos a dosis bajas, estabilizadores del ánimo, y ácidos grasos esenciales.
- TIPS (Early Treatment and Identification of Psychosis): desarrollado en Noruega y Dinamarca, por Larsen y colaboradores. Consiste en un programa educativo, dirigido a captar población en riesgo de desarrollar psicosis.
- OPUS Trial: en Dinamarca, liderado por Petersen y colaboradores. En la misma línea del programa TIPS, consiste en formación a médicos del primer nivel de atención, así como campañas de información al público en general.
- RAP (Recognition and Prevention): fue diseñado por Cornblatt y colaboradores en Nueva York. Es una clínica de tratamiento para adolescentes en la etapa prodrómica de la psicosis.
- EIS (Early Intervention Center): en Inglaterra. Este grupo dirigido por Birchwood, sigue protocolos de intervención tales como terapia cognitivo conductual, antipsicóticos a dosis bajas e intervenciones psicosociales.

- CEPTS (Calgary Early Psychosis Treatment Service): liderado por Addington, en Calgary. Trabaja en la identificación y abordaje de individuos UHR.
- LEO (Lambeth Early Onset Team): dirigido por Craig and Garety en Londres, está compuesto por un equipo interdisciplinario encargado de la evaluación e intervención de los pacientes referidos al programa.
- P3 (Programa de Prevención en Psicosis): en España. Realiza detección de personas en riesgo de sufrir trastornos psicóticos, y aplica las distintas estrategias de intervención y seguimiento.

Mc Gorry señala que los componentes principales de los Programas de detección temprana en primeros episodios son: (1) la detección temprana (2) el tratamiento de la fase aguda y (3) la continuación del tratamiento.

A continuación se presenta una tabla con los componentes según cada etapa (Tabla 10).

<b>Detección Temprana</b>	<b>1. Educación a la comunidad en temas de salud mental y población cercana a jóvenes</b> <b>2. Fácil Acceso a servicios de salud</b> <b>3. Asesoría a nivel domiciliario por parte de un equipo que pueda realizar la intervención</b>
<b>Manejo de la Fase Aguda</b>	4. Equipos de salud en la comunidad, o en una unidad 5. Acceso a cuidados especializados después de un episodio psicótico agudo

<p><b>Continuación del tratamiento</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>6. Abordaje del caso por personal de salud que brinde tratamiento, así como psicoeducación</li> <li>7. Intervenciones Médicas, principalmente farmacoterapia a dosis bajas</li> <li>8. Intervenciones psicoterapéuticas: terapia cognitivo conductual, psicoeducación</li> <li>9. Programa de recuperación funcional: con énfasis en el retorno al funcionamiento social, y educativo</li> <li>10. Terapias de Grupo: que refuerzan la recuperación a nivel psico-social</li> <li>11. Programas a nivel familiar,</li> <li>12. Participación, y soporte por parte grupos de pares</li> <li>13. Servicios domiciliarios: para personas jóvenes que tenga difícil acceso a los centros de salud</li> <li>14. Alianzas con otras organizaciones que brindan soporte a la salud mental en jóvenes</li> <li>15. Capacitación, para crear recurso humano especializado en salud mental</li> <li>16. Individuos de alto riesgo o UHR: deben ser tratados en un centro especializado con el objetivo de disminuir los síntomas, y mantener un adecuado nivel de funcionamiento</li> </ol>
--	--

*Tabla 10. Componentes Principales de los Programas de detección temprana en psicosis. Tomado de: Mc Gorry, P. (2015). Early Intervention in Psychosis: Obvious, Effective, Overdue. J Nerv Ment Dis, 203, 310-318.*

## Capítulo 5. Estrategias de Intervención en Primeros Episodios Psicóticos

Mrazek y Haggerty (1994), desarrollaron una nueva manera de conceptualizar la prevención y el abordaje de los trastornos mentales, que difería del modelo clásico. Los autores mencionan que los tres tipos de estrategias de prevención en salud mental, son:

- *Universal*: enfocadas en toda la población
- *Selectiva*: subgrupos de la población de alto riesgo, pero todavía asintomáticos
- *Intervención temprana*: dirigida a pacientes con síntomas prodrómicos, lo que les confiere un riesgo de un trastorno mental más severo.

Según Mc Gorry, Killackey y Yung (2008), el abordaje clínico de los Primeros Episodios debe hacerse en 3 etapas:

- ***Etapas 1***: Estados Mentales de Riesgo, o etapa prodrómica.
- ***Etapas 2***: Detección temprana y Tratamiento del Primer Episodio Psicótico
- ***Etapas 3***: El período crítico

### *Etapas 1: Intervención en estados pre-psicóticos o de riesgo*

La primera etapa, es la etapa precursora de un episodio psicótico, sin embargo como todavía no hablamos de pacientes, se habla de estados mentales de riesgo, indicando que la psicosis no es inevitable y pueden haber falsos positivos. (Mc Gorry, 1993)

Se debe mencionar que según la evidencia científica, la tasa de conversión a psicosis en este grupo es de aproximadamente un 40% comparado con la población general, por lo que todavía existe un porcentaje alto de falsos positivos (60-80%). (Mc Gorry PD, Killackey E, Yung A, 2008)

Sin embargo, de acuerdo a Haffner, Loffler, y Maurer (1999), durante esta etapa se observa mucho del deterioro en el funcionamiento psicosocial, por lo que una intervención temprana podría influenciar el curso evolutivo de la enfermedad.

La intervención en este punto, según Mc Gorry (2002), es controversial. Si bien algunos de estos síntomas tempranos eventualmente pueden llegar a ser pródromos de la enfermedad, otros casos no harán la transición a psicosis y serán falsos positivos.

Desde esa perspectiva, desde el punto de vista ético, se podría incurrir en la estigmatización de individuos que todavía no padecen la enfermedad, y por otro lado se estarían exponiendo a los efectos secundarios de los antipsicóticos. (Mc Gorry P. , 2002)

Sin embargo, existen argumentos válidos a favor del uso del uso de antipsicóticos a dosis bajas, en esta etapa de la enfermedad.

Por ejemplo Mc Gorry y sus colaboradores, en un estudio randomizado en esta población, observaron una menor tasa de transición a psicosis, en pacientes tratados con dosis bajas de risperidona (1-2 mg) y terapia cognitivo conductual. (Mc Gorry, 2002).

Por otra parte, el uso de Omega 3 podría ser una herramienta interesante para la prevención de psicosis en adolescentes y adultos jóvenes en riesgo. Amminger et al (2010) realizaron un estudio randomizado a doble ciego, en el cuál observaron una disminución significativa en el riesgo de desarrollar psicosis, con una dosis de 1.2 g/día, a doce semanas de tratamiento. Los autores observaron una mejoría significativa tanto en síntomas positivos como negativos, así como en el nivel de funcionamiento en el grupo tratado con Omega 3.

Interesantemente estos efectos protectores se observaron durante los doce meses de tratamiento. Los autores afirman, que este fenómeno podría explicarse por los efectos antiinflamatorios, antiapoptóticos y antioxidantes de los ácidos omega 3.

Sin embargo, hacen faltan más estudios que puedan apoyar el uso de éstos como parte de las estrategias de prevención en Primeros Episodios Psicóticos. (Mossaheb N, Schafer M, Schlogelhofer, Klier C, Cotton S, Mc Gorry P, Amminger P, 2013). Lo más conveniente sería implementar, en aquellos estados mentales de alto riesgo, estrategias a nivel psicosocial, que



engloben a la terapia cognitivo conductual, con el objetivo de aliviar el estrés en el individuo.

Así también otras intervenciones que pueden ser útiles son la educación en torno a las enfermedades mentales, y el uso de sustancias. Esto es de suma importancia, ya que en esta etapa existe un alto riesgo de abuso de drogas, intentos de autoeliminación y suicidio.

(International Early Psychosis Association Writing Group, 2005)

De acuerdo a este modelo de intervención del Grupo de Mc Gorry, otras de ventajas de esta intervención temprana son:

- Existe la posibilidad de establecer una alianza terapéutica, con el equipo de salud, de manera que el individuo sienta la confianza de consultar en caso necesario, en un ambiente de bajo estigma
- La duración de la psicosis no tratada se reduce al mínimo
- Las recomendaciones de un tratamiento farmacológico, en este contexto, usualmente son más aceptadas que en el contexto de una hospitalización involuntaria, el cuál representa un ambiente más amenazante para el usuario.

### *Etapas 2: Detección temprana en Primeros Episodios Psicóticos*

La segunda etapa, según la definen Mc Gorry et al (2008) corresponde al abordaje terapéutico después del primer episodio psicótico, este comprende al período antes y después de detectar el episodio. Sin embargo, aún en países desarrollados, la detección de los estadios tempranos de la enfermedad pueden llegar a ser de meses a años.

En este sentido, la evidencia científica revela que un mayor DUP, está asociado a peor evolución clínica, funcionamiento psico-social, y respuesta al tratamiento. (Larson M, 2010)

El DUP, es una importante variable, ya que a diferencia de otras como la vulnerabilidad genética, el género, y la edad de inicio de la enfermedad, puede ser un marcador pronóstico, y por ende el foco de estrategias de prevención. (Mc Gorry, 2015)

Lo anterior apoya, que el objetivo primordial en esta etapa sea la pronta y efectiva la instauración de un tratamiento farmacológico (el cual se ampliará en siguientes capítulos de esta investigación).

Algunos de los elementos más relevantes en el manejo de primeros episodios psicóticos durante esta primera etapa, acuerdo a Mc Gorry (2002) son:

- **Acceso y el compromiso**

La mayoría de pacientes que desarrollan trastornos psicóticos son jóvenes, que tienen escasa experiencia en servicios de salud mental. Esta falta de conocimiento, lleva a ciertos temores y prejuicios en el resto de la comunidad, lo que hace que generalmente sean reacios a buscar o recibir ayuda. Una de las claves en los servicios de salud mental es la implementación de servicios que puedan ajustarse a la familia y al individuo. Esto debería de llevarse a cabo idealmente, previo a que se den situaciones de alto riesgo, con el objetivo de que se lleve a cabo el proceso con calma, y manejo cuidadoso.

- **Evaluación**

El manejo inicial, debe enfocarse en los aspectos diagnósticos más importantes, así como en el riesgo de heteroagresividad.

Uno de los retos en esta etapa es determinar si el paciente esta abiertamente psicótico, y si existe un cuadro afectivo de por medio. El diagnóstico diferencial, puede llegar a ser difícil, ya que muchos casos presentan comorbilidad con consumo de sustancias, por lo que esta patología no debe excluirse.

- **Tratamiento Agudo:**

En esta etapa es crucial determinar si el paciente amerita un manejo intrahospitalario. Esto va a depender de varios factores tales como: la red de apoyo, el acceso a los servicios de salud.

Un período libre de antipsicóticos es recomendable durante las primeras 48 horas.

El manejo inicial, incluye tratamiento con benzodiazepinas para la agitación, la ansiedad y el insomnio, posteriormente si se confirma la psicosis se recomienda la terapia neuroléptica.

A su vez, otras estrategias de intervención tales como las intervenciones psicosociales, son recomendadas en este periodo de alto estrés para la familia y el paciente.

- **Fase de Recuperación**

Aproximadamente un 85% de los pacientes que sufren primeros episodios psicóticos, alcanzan la remisión de la sintomatología positiva, después de 12 meses de tratamiento.

Otras estrategias no farmacológicas tales como la intervención psico-social, la terapia grupal y la terapia cognitivo conductual, son recomendables en esta fase de la enfermedad.

### *Etapa 3: Período Crítico*

La última etapa corresponde al periodo crítico, que se abarca desde la recuperación del primero episodio de psicosis, hasta los cinco años subsecuentes.

La literatura menciona, que los dos a cinco años después de efectuar el diagnóstico, son cruciales en términos de recuperación y evolución clínica. Este período es el de mayor riesgo de abandono de tratamiento, recaídas, y suicidio, así como de mayores posibilidades de desarrollar redes de apoyo a nivel psicosocial. (Mc Gorry PD, Killackey E, Yung A, 2008)

Se debe tomar en cuenta, que aproximadamente el 20% de los pacientes nunca recaen, y otros no recaen por un período largo de tiempo. Por lo tanto es vital, que exista un enganche terapéutico, tanto con el paciente, como con la familia, con el objetivo de continuar la medicación y el seguimiento.

Según el equipo de Mc Gorry (2010), algunos de los principales objetivos en la detección y el tratamiento de las psicosis son:

- Reducir o prevenir la progresión o empeoramiento de los síntomas y/o el síndrome subyacente
- Reducir o prevenir la progresión o empeoramiento de los cambios neurobiológicos asociados
- Reducir o prevenir la morbilidad psiquiátrica secundaria: depresión, ansiedad, suicidio, consumo de sustancias
- Reducir o prevenir un deterioro significativo o un fracaso en la funcionalidad cotidiana
- Reducir o prevenir la experiencia individual o familiar de estrés y/o trauma asociado con el diagnóstico de una enfermedad psiquiátrica grave, o de la hospitalización involuntaria
- Reducir el estigma y proporcionar recursos psicoeducativos de forma precoz
- Reducir o minimizar la interrupción de los procesos normales del desarrollo
- Reducir el costo sanitario de la enfermedad

Cabe destacar que para Mc Gorry (2015), la detección precoz en los episodios psicóticos, corresponde a una prevención secundaria, ya que hacen falta determinar a ciencia cierta los factores etiopatogénicos de la enfermedad.

Actualmente sólo se conocen síntomas o un conjunto de síntomas, y no factores causales específicos que puedan predecir el inicio de la enfermedad. (Mc Gorry, 2015)

## **Capítulo 6. Abordaje Terapéutico de los Primeros Episodios Psicóticos**

Según Lambert y su grupo investigativo (2007), algunos de los principios generales a la hora de evaluar y tratar a los pacientes que sufren PEP, son:

- Crear programas asistenciales en Primeros Episodios Psicóticos, con el objetivo de disminuir el número de hospitalizaciones
- Crear una alianza terapéutica con los pacientes
- Identificar la psicosis, y sus dimensiones sintomáticas según el entorno o contexto en el que se desenvuelve el paciente
- Tratar las comorbilidades asociadas a los primeros episodios (por ejemplo consumo de sustancias, ansiedad, insomnio)
- Establecer un plan de manejo a nivel multidisciplinario
- Individualizar cada caso, según las distintas evaluaciones diagnósticas: historia longitudinal y evaluación cognitiva

### **6. 1 Abordaje Farmacológico**

Antiguamente, el pronóstico de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia era reservado. Se creía que la esquizofrenia estaba destinada a tener un curso crónico y provocar un deterioro clínico en forma de síntomas persistentes y disfunción psico-social. (Mc Glashan, 1988)

Con el advenimiento de los neurolepticos típicos en la década de los 50's, se empezó a ver mejoría en la sintomatología positiva, sin embargo no incidían en el pronóstico a largo plazo de la enfermedad. Además, estaban asociados a muchos efectos secundarios (disquinesia tardía, y síntomas extrapiramidales), lo que comprometía la adherencia al tratamiento, y

llevaba a recaídas. (Lieberman J, Phillips M, Gu H, Stroup S, Zhang P, Kong L, Ji Z, Koch G, Hamer R, 2003)

Sin embargo, por otro lado estudios en pacientes con primeros episodios psicóticos, observaron que existía una mejor respuesta al tratamiento, así como una mayor remisión sintomática en comparación con pacientes cronificados. (Lieberman et al, 1998; Lieberman et al, 2003)

Lieberman y colaboradores en el 2002, fueron pioneros en estudiar la respuesta al tratamiento antipsicótico, en pacientes con primeros episodios que nunca habían recibido tratamiento farmacológico. Los autores realizaron un estudio randomizado a doble ciego, en el cuál compararon la respuesta al tratamiento a largo plazo, tomando los prototipos de las dos clases de antipsicóticos: atípicos y típicos (Clozapina y Clorpromazina respectivamente). Los resultados demostraron que los pacientes tratados con Clozapina, remitían más rápido que los tratados con Clorpromazina (8 semanas vs 12 semanas).

Además, otros hallazgos importantes de este estudio, fueron que la Clozapina (como prototipo de fármacos atípicos) podía estar asociada a mayor remisión, menos efectos adversos, y mejor adherencia al tratamiento. (Lieberman J, Phillips M, Gu H, Stroup S, Zhang P, Kong L, Ji Z, Koch G, Hamer R, 2003)

Mas adelante en el 2005, Lieberman, Tollefson, y Charles (2005) realizaron otro estudio en el cual compararon a pacientes tratados con Olanzapina y Haloperidol durante un periodo de 12 semanas. Los resultados obtenidos demostraron que en el grupo tratado con Haloperidol, se observó una disminución en el volumen de la sustancia gris, lo que podía correlacionarse a un peor funcionamiento en la esfera cognitiva (Lieberman J, Tollefson G, Charles C, 2005)

La APA, apoya también el uso de antipsicóticos de segunda generación, tales como risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprazidona, o aripiprazol, como primera elección de tratamiento en primeros episodios psicóticos.(American Psychiatric Association, 2014)

Existe vasta evidencia científica, que destaca la eficacia del tratamiento con antipsicóticos a dosis bajas en primeros episodios, en términos de una mejoría a nivel sintomático y funcionamiento. En contraste, un retraso en el inicio del mismo, por ende un DUP prolongado, se correlaciona con un peor pronóstico. (Mc Gorry P, Cocks J, Power P, Burnett P, Harrigan S, Lambert T, 2011)

Sin embargo, es importante aclarar que todo tratamiento farmacológico de los primeros episodios psicóticos, debe ser complementado con otras estrategias a nivel psicosocial, con el objetivo de alcanzar la mayor efectividad posible (remisión sintomática, recuperación funcional, mayor calidad de vida, menor tasa de recaídas) (Segarra, 2014)

Segarra (2014) menciona que los pacientes con Primeros Episodios Psicóticos tienen dos particularidades que cabe resaltar: la primera es que tienen una mejor respuesta al tratamiento con neurolépticos que las psicosis crónicas (60% de respuesta clínica a las 8 semanas, 30% respuesta incompleta, y un 10% sin mejoría clínica evidente); y la segunda es que son más sensibles a los efectos extrapiramidales de estas moléculas, por lo que se recomienda el inicio a dosis bajas. Sin embargo, existe un porcentaje de pacientes que no alcanzan la remisión sintomática.

Mc Gorry, Allot y Jackson (2010) afirman que la falta de respuesta al tratamiento a las 4 semanas, podría anticipar una falta de respuesta a las 12 semanas, debido a varios factores que se mencionan en la Tabla 11.

<b>Menor Gravedad sintomática en la evaluación basal</b>
--

<b>Diagnóstico inicial de Esquizofrenia</b>
<b>Mayor tiempo de enfermedad no tratada (DUI)</b>
<b>Mayor tiempo de psicosis no tratada (DUP)</b>
<b>Peor ajuste pre mórbido durante la etapa adolescente- inicio de la etapa adulta</b>
<b>Historia familiar de psicosis e internamiento en instituciones psiquiátricas</b>

Tabla 11. Factores predictores de escasa respuesta al tratamiento antipsicóticos (Semana 6). Tomado de: Mc Gorry P, Allot K, Jackson A. (2010). *Diagnosis and staging model of Psychosis*. En M. G. Jackson A, *The Recognition and management of early psychosis. A preventive approach*. Cambridge University Press.

La Asociación Internacional de Primeros Episodios Psicóticos, recomienda que el tratamiento antipsicótico sea utilizado cuidadosamente, basándose en el principio de no hacer daño. Este debe involucrar la mínima dosis eficaz de antipsicóticos atípicos, consistente con las recomendaciones de la Asociación Mundial de Psiquiatría. Si solo hay disponibilidad de antipsicóticos típicos, deben prescribirse a dosis bajas. (International Early Psychosis Association Writing Group, 2005)

A continuación, en la Tabla. 12, se exponen las dosis recomendadas de los principales antipsicóticos según el consenso Internacional. (Gardner D, Murphy A, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini R, 2010)

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis de inicio</b>	<b>Dosis Media</b>	<b>Dosis Máxima</b>
<b>Amisulpiride</b>	100 mg/ día	400-800 mg/ día	1000 mg/ día
<b>Aripiprazol</b>	10 mg/ día	15-30 mg/ día	30 mg/ día
<b>Asenapina</b>	5 mg/ día	10-15 mg/ día	20 mg/día
<b>Clozapina</b>	25 mg/ día	200-500 mg/día	800 mg/día
<b>Haloperidol</b>	3mg/día	5-10 mg/día	20 mg/día
<b>Levomepromazina</b>	50 mg/día	150-400 mg/día	500 mg/día
<b>Paliperidona</b>	3 mg/ día	6- 9 mg/ día	12 mg/día
<b>Perfenazina</b>	8 mg/día	12-24 mg/día	42 mg/día
<b>Olanzapina</b>	5 mg/ día	10-20 mg/ día	30 mg/ día



<b>Quetiapina</b>	200 mg/día	400-600 mg/ día	800 mg/ día
<b>Risperidona</b>	2mg/ día	4-6mg/ día	8.5 mg/día
<b>Sertindol</b>	4 mg/ día	12 mg/ día	20 mg/día
<b>Trifluoperazina</b>	5mg/día	10-20 mg/día	35 mg/día
<b>Ziprasidona</b>	80 mg/ día	120 mg/ día	160 mg/ día

*Tabla 12. Antipsicóticos Atípicos más utilizados en el tratamiento de Primeros Episodios Psicóticos. Tomado de: Gardner D, Murphy A, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini R. (2010). International Consensus Study of Antipsychotic Dosing. Am J Psychiatry, 167, 686-693.*

Cabe rescatar, que muchos de los fármacos mencionados anteriormente, no se encuentran en la Lista Oficial de Medicamentos de la Caja Costarricense del Seguro Social, por lo que su uso sólo aplicaría a nivel internacional.

Con respecto al aumento de dosis, éste debe realizarse en las tres primeras semanas de tratamiento. Si no se obtuviera una respuesta terapéutica adecuada, se recomienda aumentar la dosis en las próximas dos semanas. Y si después de 8 semanas de tratamiento, no hay remisión de los síntomas, se recomienda cambiar de molécula, por otro antipsicótico de segunda generación, mediante una disminución gradual. Si a pesar del cambio, todavía no se observa respuesta, se recomienda considerar otras opciones terapéuticas tales como clozapina, y evaluar la adherencia del paciente al tratamiento. (Segarra, 2014)

De acuerdo a Gardner y colaboradores (2010) también es importante considerar algunas situaciones clínicas especiales en las que se requiere ajuste de dosis del antipsicótico.

Algunos ejemplos de estas según los autores se mencionan a continuación en la Tabla. 13

<i>Situaciones Clínicas Especiales que requieren ajuste de dosis del Antipsicótico</i>
<b>Edad: infantes, adolescentes y adultos mayores</b>
<b>Mujeres</b>
<b>Deterioro en la función renal y hepática</b>
<b>Primer Episodio psicótico (con menos de 6 meses de inicio de tratamiento)</b>
<b>Síndrome Orgánico Cerebral</b>
<b>Cardiopatía Isquémica</b>

<b>Bajo peso (IMC≤18.5 kg/m2)</b>
<b>Agentes intramusculares de acción corta</b>
<b>Raza asiática</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>
<b>Trastorno Psicótico Severo y Disfunción</b>

*Tabla 13. Situaciones clínicas especiales que requieren ajuste de dosis del antipsicótico. Tomado de Gardner D, Murphy A, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini R. (2010). International Consensus Study of Antipsychotic Dosing. Am J Psychiatry, 167, 686-693.*

Otro de los factores a considerar según la literatura revisada, es el diagnóstico correspondiente, ya que el tratamiento puede variar dependiendo si se trata de una Psicosis del espectro esquizofrénico o si estamos ante una Psicosis afectiva. (British Association for Psychopharmacology, 2009)

Según las Guías de la Asociación Británica de Psicofarmacología (BAP) el manejo las psicosis de tipo afectivo incluye:

- TAB Fase Maniacal con síntomas psicóticos: inicio de un estabilizador del ánimo (Litio o Valproato) con un antipsicótico de primera línea (Olanzapina, Quetiapina, Aripiprazol).
- Trastorno Depresivo con síntomas psicóticos, se recomienda un antidepresivo, más dosis bajas de antipsicótico atípico.
- Depresión Bipolar, el manejo incluye un estabilizador del ánimo, con un antipsicótico a dosis bajas. En esta patología el inicio de un antidepresivo, es controversial por el riesgo de viraje a manía, sin embargo en caso de ser necesario se recomiendan los IRS como primera línea. ( British Association for Psychopharmacology, 2009)

En cuanto al tiempo de tratamiento de un primer episodio psicótico, la IEPA recomienda, esta debe abarcar el período crítico de la enfermedad, el cual según se mencionó anteriormente comprende los primeros cinco años. Estos mismos autores basan su enfoque en la duración

del episodio psicótico más que en la severidad del cuadro clínico. A continuación, se mencionan algunas recomendaciones:

La Asociación Internacional de Primeros Episodios Psicóticos (IEPA) (2005) brinda las siguientes recomendaciones:

- Si la sintomatología remite en un período menor a un mes, se recomienda suspender gradualmente la dosis del antipsicótico a partir del primer año de tratamiento. Esta suspensión debe ser gradual, y debe realizarse en un período de tres a seis meses, manteniendo la observación y supervisión del paciente durante el periodo crítico.
- En episodios psicóticos graves, se recomienda mantener el tratamiento durante un periodo mínimo de dos años, suspendiendo luego gradualmente en un período de 3 a 6 meses. Se debe mantener supervisión activa del paciente durante al menos 5 años.
- Si existen recaídas, se recomienda continuar el tratamiento farmacológico indefinidamente, manteniendo un seguimiento cercano del paciente durante el período crítico.

Existe evidencia científica que demuestra la eficacia de los fármacos antipsicóticos en prevención de recaídas, tanto en pacientes crónicos como en primeros episodios psicóticos.

(British Association for Psychopharmacology, 2009)

Sin embargo el riesgo de recaídas puede aumentar de 2 a 6 veces más sin medicación. Dada la alta tasa de abandono de medicación, el uso de antipsicóticos de depósito se vuelve una importante opción en el manejo de estos trastornos. (Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, Watanabe K, Mimura M, Borenstein M, Kane J, Correl C, 2014)

### *6.1.2 Antipsicóticos de Depósito o LAI (Long Acting Injectable Antipsychotic)*

Los primeros antipsicóticos de depósito se introdujeron en los años sesenta. Desde entonces se han desarrollado al menos cinco antipsicóticos de depósito de primera generación, y tres de segunda, mientras que el Aripiprazol se encuentran en vías de comercialización.

(Kishimoto et al, 2014; Segarra 2014)

Kashimoto et al (2014) realizaron un estudio doble ciego randomizado, en el cuál compararon los antipsicóticos de depósito con los antipsicóticos vía oral, en términos de: tasa de recaídas, eficacia, tolerabilidad, hospitalización y adherencia al tratamiento. Los autores concluyeron que no existía una diferencia significativa en los resultados cuando compararon antipsicóticos orales y los de depósito, excepto en términos de tasa de recaídas, en la que el Decanoato de Flufenazina mostró superioridad comparado al grupo de antipsicóticos vía oral. (Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, Watanabe K, Mimura M, Borenstein M, Kane J, Correl C, 2014)

De acuerdo a Segarra (2014) el tratamiento con inyectables de larga duración, en el marco del Tratamiento Involuntario (TAI), es una opción cuando existen estas condiciones:

- Trastorno Mental Grave
- Efectividad Documentada de plan terapéutico
- Negativa del paciente a cumplir tratamiento farmacológico
- No competencia en el proceso de toma de decisiones
- Ausencia de criterios urgentes de hospitalización
- Control Judicial

Sin embargo, según el autor, de acuerdo a su experiencia clínica existen muchas otras utilidades de los antipsicóticos de depósito, en los programas asistenciales de Primeros Episodios Psicóticos.

De esta manera, no solo se reduce a las condiciones anteriormente mencionadas, sino que también puede llegar a ser una útil herramienta, ya que un adecuado cumplimiento terapéutico puede traducirse en aspectos beneficiosos para el paciente tales como: mayor tasa de respuesta, prevención de recaídas, disminución del riesgo de heteroagresividad, evolución del déficit cognitivo entre otras. (Segarra, 2014)

Según este mismo autor, con respecto al uso de los antipsicóticos de depósito existen muchos mitos en el ámbito clínico tales como el temor a la pérdida del vínculo terapéutico, y los potenciales efectos adversos de fármacos acumulados en el organismo. Así también como el mal entendido del “libre albedrío” en forma de consentimiento informado por parte del usuario a la hora de recibir un determinado tratamiento. (Segarra, 2014)

Sin embargo gracias al conocimiento que se tiene en la actualidad sobre este tipo de fármacos, la percepción sobre los antipsicóticos de larga duración o LAI (Long Acting antipsychotic injectable) ha cambiado. Esto ha llevado a que exista una mayor psicoeducación tanto al paciente como a la familia y/o cuidadores sobre el uso de los mismos.

En la Tabla 14. podemos ver algunos de los antipsicóticos de depósito disponibles, según la literatura internacional. (Gardner D, Murphy A, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini R, 2010; Segarra, 2014)

#### Antipsicóticos de Depósito y Dosis Recomendadas

##### Antipsicóticos Típicos o de Primera Generación

<b>Decanoato de Flufenazina</b>	125 mg IM cada 2 semanas
<b>Palmitato de Pipotiaccina</b>	150 mg IM cada 4 semanas
<b>Decanoato de Flupentixol</b>	140 mg IM cada 2 semanas
<b>Decanoato de Zuclopentixol</b>	200 mg cada 2 semanas
<b>Decanoato de Haloperidol</b>	100 mg cada 4 semanas
<b>Antipsicóticos Atípicos o de Segunda Generacion</b>	
<b>Risperidona LAI (Risperidona Consta®)</b>	Presentaciones de 25 mg, 37, 5 mg, 50 mg Im cada 14 dias
<b>Olanzapina LAI (Zypadhera ®)</b>	Presentaciones 210 mg, 300 mg, 405 mg cada 14 o 28 dias, en funcion de la dosis deseada
<b>Paliperidona LAI (Xeplion®)</b>	Presentaciones de 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg IM cada mes

Tabla 14. Antipsicóticos de Deposito y Dosis de Presentacion. Tomado de: Gardner D, Murphy A, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini R. (2010). *International Consensus Study of Antipsychotic Dosing. Am J Psychiatry*, 167, 686-693.

A continuación en la Tabla. 15 se exponen algunas de las ventajas e inconvenientes del uso de Antipsicóticos de depósito en los Primeros Episodios Psicóticos. (Segarra, 2014)

Ventajas	Desventajas
Prevención de recaídas por incumplimiento terapéutico	Debido a la inestabilidad diagnóstica de los PEP, puede ser estigmatizante
Algunos pacientes con buen funcionamiento basal pueden preferir la formulación de depósito	Puede resultar desesperanzador, el asociar la prescripción de un antipsicótico de depósito con la gravedad del cuadro
La disminución de picos plasmáticos con niveles sostenidos puede favorecer la adherencia al tratamiento	En pacientes, con predominio de síntomas positivos, las estrategia de disminución gradual de la dosis puede no funcionar
El momento más adecuado, puede ser antes de dar el alta despues del primer ingreso hospitalario	Es difícil, ajustar la dosis, después de la aparición de un efecto secundario

Tabla 15. Ventajas y desventajas del uso de Antipsicóticos de Depósito. Tomado de: Segarra, R. (2014). *Abordaje*

Integral de las fases iniciales de las psicosis: una vision crítica. Editorial Panamerica.

## 6. 2 Abordaje No Farmacológico: Estrategias de Intervención Psicosocial

Las personas que experimentan trastornos psicóticos sufren una serie de problemas a nivel psicosocial tales como: conflictos a nivel familiar, aislamiento social, desempleo, disminución en el rendimiento académico, falta de interés en actividades sociales, relaciones interpersonales, y falta de autocuidado entre otros.

De lo anterior deriva la importancia, de realizar otro tipo de intervenciones que complementen el abordaje farmacológico, con el objetivo de ayudar al paciente y a su familia a superar estas dificultades. (Larson, 2010)

Según Compton y Broussard (2009) estas intervenciones pueden llegar a ser exitosas dependiendo del grado de apego a la realidad y del insight de enfermedad que tenga el paciente. Antes de instaurar este tipo de intervenciones, se recomienda que exista un adecuado apego a la realidad, así como un cierto nivel de insight, en orden para que el tratamiento sea efectivo.

Por otra parte, en algunos casos, dada la complejidad de la enfermedad, será necesario combinar otros tipos de intervención, en orden para garantizar la remisión del cuadro clínico.

Algunas de las intervenciones a nivel psicosocial, según Compton y Broussard (2009) son:

*Terapia Cognitivo- Conductual:* trabaja sobre los pensamientos y creencias del paciente, que causan que la sintomatología empeore. Usualmente consiste en sesiones semanales, cada sesión tiene una duración de 30-60 minutos, por un lapso de 12 semanas.

*Terapia Grupal:* consiste en una actividad liderada por uno o dos profesionales en salud mental. Esta terapia puede consistir en un Grupo Psicoeducativo (en el cual se aprenda sobre la psicosis de manera estructurada) o bien explorando otros temas tales como estresores psicosociales, y beneficios del tratamiento farmacológico.

*Intervenciones a nivel familiar:* algunos ejemplos son la psicoeducación a nivel familiar, en la cual se enseña a la familia acerca de los primeros episodios psicóticos, y la terapia familiar con el objetivo de mejorar los patrones relacionales y la comunicación.

*Rehabilitación vocacional y Soporte para encontrar trabajo:* esta estrategia trata de ayudar a los pacientes a encontrar y mantener un trabajo, así como brindar entrenamiento en habilidades sociales y ocupacionales.

*Tratamiento a nivel comunitario:* enfocado a favorecer la reinserción del paciente a nivel psico-social.

*Programas de Rehabilitación de Drogas:* para pacientes portadores de patología dual

*Hospitales de día:* unidades que trabajan a nivel ambulatorio que ayudan a prevenir hospitalizaciones

A continuación, en la Tabla 16. se resumen las principales recomendaciones de Manejo en cuanto al abordaje de Primeros Episodios Psicóticos según la IEPA (Internacional Early Psychosis Association). Estas estrategias deben ser evaluadas y desarrolladas, según la fase de la enfermedad. (International Early Psychosis Association Writing Group, 2005)

<i>Fase de la enfermedad</i>	<b>Tratamiento Farmacológico</b>	<b>Tratamiento No Farmacológico</b>
<i>Fase Pre-psicótica</i>	Los fármacos antipsicóticos no están indicados a menos que la persona cumpla criterios de Trastorno Psicótico según el DSMV/ CIE-10  Se deben considerar algunas	Existe evidencia de la efectividad de otras estrategias en esta etapa tales como:  Terapia Cognitivo Conductual  Psicoeducación  Estrategias de reducción del consumo de



	<p>excepciones como: el rápido deterioro, riesgo suicida, y el riesgo de auto/ hetero agresividad</p> <p>Si se inicia el tratamiento farmacológico, se recomienda que se antipsicóticos atípicos a dosis baja, por un período limitado.</p> <p>Si existe mejoría sintomática a las 6 semanas de tratamiento, debe continuarse la medicación por un período de 6 meses a 2 años, brindando la psicoeducación respectiva sobre los riesgos y beneficios del uso de la misma.</p>	<p>sustancias</p> <p>Terapia Familiar</p>
<p><i>Primer Episodio Psicótico</i></p>	<p>Antes de iniciar el tratamiento, realizar un adecuado Diagnóstico Diferencial.</p> <p>Evitar efectos extrapiramidales, para asegurar adherencia al tratamiento.</p> <p>Los antipsicóticos atípicos, son considerados de Primera Línea, y</p>	<p>Terapia Cognitivo Conductual</p> <p>Psicoeducación</p> <p>Terapia de Familia</p> <p>Psicoeducación a la familia,</p> <p>Brindar información al entorno socio-laboral del paciente, acerca de la naturaleza del problema</p>

	<p>deben comenzarse dosis bajas.</p> <p>Pueden utilizarse benzodiazepinas como coadyuvantes en el manejo de otros síntomas como el insomnio, y la agitación.</p>	<p>Terapias de Grupo estructuradas</p>
<p><i>Fase de Recuperación y Periodo Crítico</i></p>	<p>Monitorizar los efectos adversos de los antipsicóticos que pueden retardar la recuperación del paciente: sedación, aumento de peso, disfunción sexual</p> <p>Una vez que se alcance la remisión, se puede valorar la disminución de la medicación, buscando la mínima dosis efectiva</p> <p>Existe mucha discusión en cuanto al tiempo necesario de continuar el tratamiento, sin embargo existe consenso de mantener el tratamiento durante <b>mínimo un año</b></p>	<p>Terapia Cognitivo Conductual</p> <p>Intervenciones sociales</p> <p>Grupos de Familias: en donde se brinde un enfoque psicoeducativo</p> <p>Educación al paciente y a la familia acerca de los signos de alarma de las recaídas</p> <p>Continuar tratamiento en un centro especializado en salud mental</p> <p>Mantener una alianza entre el especialista, y los otros niveles de atención que puedan dar un futuro seguimiento al caso</p>

Tabla 16. Recomendaciones de manejo a nivel farmacológico y no farmacológico, según las Guías de Manejo de la IEPA. Tomado y adaptado de: International Early Psychosis Association Writing Group. (2005). International Clinical Practice Guidelines for Early Psychosis. British Journal of Psychiatry (187) pg:120-124

## **Capítulo 7. Propuesta de Atención a nivel del Hospital Nacional Psiquiátrico**

La prevalencia de Esquizofrenia a nivel mundial es de un 1%. En Costa Rica, las cifras son similares a las de otras poblaciones.

En un estudio realizado por Handal y Dodds (1997) sobre las tasas de ingreso inicial por Esquizofrenia en Costa Rica, se encontró que la incidencia anual detectada tuvo un promedio de 48,2 casos por 100.000 habitantes.

Del total de ingresos, se observó una mayor frecuencia de primeros ingresos en hombres, y con un inicio de la enfermedad a edades más tempranas, datos que concuerdan con la literatura internacional.

Más adelante, en otro estudio realizado por Contreras y colaboradores (2008), sobre la Caracterización de la Esquizofrenia en Costa Rica, se encontraron resultados similares.

Del total de la muestra de 260 pacientes esquizofrénicos, 186 (71.5%) eran hombres y 74 eran mujeres (28.5%); con una edad promedio de 38.5 años. Otro de los hallazgos importantes del estudio, fue que la edad de inicio es más temprana en hombres (37,5 años) comparado con las mujeres que mostraron una edad de inicio de 42.49 años. (Contreras J, Montero P, Dassori A, Escamilla A, Raventos H, 2008)

Ambos estudios mencionados, muestran que la mayor parte de los pacientes diagnosticados eran solteros o divorciados, lo que podría sugerir que la escasa red de apoyo podría tener alguna influencia en el número de hospitalizaciones. (Handal N, Dodds J, 1997; Contreras et al, 2008)

Por otra parte, la tasa de escolaridad observada en ambos estudios, fue menor en los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia (Contreras J, Montero P, Dassori A, Escamilla A, Raventos H, 2008)

De los resultados anteriores, podemos concluir que los pacientes portadores de Trastornos Psícticos sufren una serie de problemas clínicos y funcionales tales como la falta de conocimiento sobre los síntomas de la enfermedad, la falta de adherencia al tratamiento, el desempleo, la ausencia de recursos económicos, el aislamiento social y la falta de red de apoyo, entre otros.

Teniendo en cuenta todas estas factores que afectan a los usuarios, es que han surgido diversos Programas de Primeros Episodios Psicóticos a nivel mundial, los cuáles han demostrado ser efectivos.

En una declaración conjunta de la OMS y la Asociación Internacional de Primeros Episodios Psicóticos (IEPA), en el 2005, se avala la necesidad de de desarrollar programas de intervención temprana en psicosis, que incluyan intervenciones psicológicas, psicosociales y farmacológicas en estos pacientes. (International Early Psychosis Association Writing Group, 2005)

En Costa Rica, la atención especializada en Salud Mental se encuentra centralizada en el Hospital Nacional Psiquiátrico. Así mismo, de acuerdo a Handal y Dodds (1997) las mayores tasas de ingreso inicial por Esquizofrenia se encuentra en zonas cercanas al Hospital Psiquiátrico.

De los resultados de estos estudios, podemos inferir que una gran cantidad de casos con diagnóstico de Trastornos Psicóticos, realizan su contacto inicial con los servicios de Salud Mental del Hospital Nacional Psiquiátrico.

Sin embargo, muchos de los usuarios son diagnosticados después de muchos años de sufrir la enfermedad, lo que ocasiona un gran deterioro en las distintas esferas del funcionamiento: cognitivo, social, laboral, económico, y familiar. Aunado a esto, factores como el estigma, el

desempleo, la escasa respuesta a la medicación, y la escasa red de apoyo, hacen que el pronóstico en estadios mas avanzados de la enfermedad, sea reservado.

Existe una alta incidencia de casos que se ingresan con diagnóstico inicial de Trastorno Psicótico Agudo, los cuales podrían verse beneficiados de un Programa de abordaje temprano de la enfermedad.

Actualmente, muchos de estos casos reciben seguimiento por parte de la Clínica de Primeros Episodios Psicóticos de la Consulta Externa del HNP, fundada por la Dra. Krissia Rojas. Dicha clínica fue creada en septiembre del 2013, con el objetivo de brindar seguimiento a nivel ambulatorio a los usuarios que ingresan por primera vez al HNP, con Diagnóstico de Trastorno Psicótico Agudo.

La Clínica de Primeros Episodios del HNP, se encuentra conformada por un Equipo Interdisciplinario conformado por: Psiquiatría, Psicología, Nutrición, Enfermería, y Medicina General. Los usuarios son referidos por parte de los Especialistas en Salud Mental, de los Pabellones de Agudos, y el Equipo Interdisciplinario valora su inclusión al Programa según ciertos criterios. Los criterios de inclusión al Programa son contar con el diagnóstico de Trastorno Psicótico Agudo, y que sea el primer ingreso en el hospital. Los criterios de exclusión son el Diagnóstico de Trastorno Psicótico Agudo secundario al uso de sustancias, y los Trastornos Orgánicos.

La Clínica, ha demostrado ser pionera en el campo de Primeros Episodios Psicóticos en el Hospital Nacional Psiquiátrico, captando una gran cantidad de usuarios, y logrando disminuir el número de hospitalizaciones.

Esta Propuesta de Atención podría complementarse con una Unidad de Primeros Episodios Psicóticos. Esta podría ser una Unidad a nivel de la Consulta Externa, que brinde seguimiento

ambulatorio a los usuarios una vez egresados del HNP, con diagnóstico de PEP, y referidos de los pabellones de Agudos.

Una Unidad de Primeros Episodios Psicóticos a nivel del Hospital Nacional Psiquiátrico podría fundamentarse en:

- **Atencion Integral:** Una vez que se realiza el diagnóstico de un Primer Episodio Psicótico, resulta imprescindible contar con un equipo Multidisciplinario compuesto por: Psiquiatría, Psicología Clínica, Enfermería, y Trabajo Social.
- **Evidencia Científica:** debe ser un programa fundamentado en la evidencia científica (Medicina Basada en la evidencia). Además se podría contar con el apoyo de investigadores a nivel internacional, tales como la Dra. Lorena Garcia, fundadora de la Unidad de Primeros Episodios Psicóticos en el Hospital de San Juan de Alicante, con la cuál tuve la oportunidad de trabajar.
- **Inclusivo:** que incluya todos los posibles diagnósticos de Trastornos Psicóticos, incluyendo el Trastorno Psicótico secundario al consumo de Drogas. Dada la cantidad de casos que presentan comorbilidad con uso de sustancias, y la relación del cannabis como factor de riesgo para padecer psicosis, considero de vital importancia incorporar a esta población.

En este momento, según el modelo de atención de la Institución, la cual se basa en Áreas de Atracción, la atención de los pacientes de la Consulta Externa, se limita sólo al área de Atracción de Pavas. Sin embargo, en este modelo de Atención se podría incluir todos los sectores del país, de manera que se brinde seguimiento a los usuarios durante mínimo un año. De esta manera, brindar una cobertura a nivel nacional,

podría favorecer el proceso de especialización del Hospital Nacional Psiquiátrico, como hospital de referencia en Salud Mental.

Probablemente se requeriría más recurso humano, para poder cubrir esta cantidad de pacientes, por lo que se podría contar con dos psiquiatras, dos psicólogos clínicos, y un enfermero/a en salud mental. Las valoraciones por Trabajo Social y Medicina General, se podrían realizar por medio de Interconsultas al Equipo de Consulta Externa, para casos especiales.

Posteriormente se podría articular el seguimiento con los especialistas de Salud Mental en las distintas áreas de Atracción, con el objetivo de brindar atención durante el periodo crítico (3 a 5 años posterior al Primer Episodio Psicótico).

Esto implicaría, que el personal de salud en otros niveles este debidamente capacitado en el tema, por lo que iría de la mano de un proceso de capacitación sobre el tema de los Primeros Episodios Psicóticos, en el I y II Nivel de Atención. Esto con el objetivo de poder identificar aquellos estados mentales de riesgo de padecer psicosis y poder implementar estrategias a nivel psicosocial y farmacológico.

En un futuro, si se continúa investigando y articulando la atención Interniveles, se podría contar con Unidades de Salud Mental lideradas por médicos psiquiatras, en todas las Áreas de Atracción que estén capacitadas en la detección y el manejo de los Primeros Episodios Psicóticos (una vez egresados del Hospital Nacional Psiquiátrico), Algunos casos especiales, podrían coordinarse con el HNP, de manera que el Equipo de PEP pueda brindar asesoría en caso necesario.

Algunos de los criterios diagnósticos para incluir en el Programa podrían ser:

*1- Diagnóstico de Primer Episodio Psicótico (incluyendo Trastornos Psicóticos del Espectro Esquizofrénico, Psicosis Afectivas, y por consumo de sustancias)*

*2- Edad: 8- 65 años de edad*

*3- Area de Atracción: incluiría todas las áreas de Atracción a nivel nacional*

- **Enfoque investigativo:** dada la escasez de investigaciones sobre el tema de Primeros Episodios Psicóticos, se propone un Programa que tenga un enfoque orientado a la investigación. Algunas de las investigaciones que se podrían realizar son: la de la Estabilidad diagnóstica de los Primeros Episodios Psicóticos en pacientes ingresados en el HNP, así como de las principales causas de internamiento en nuestro hospital.

A su vez, en conjunto con otras disciplinas, se podría elaborar un Protocolo de Manejo en Primeros Episodios Psicóticos, adaptado al contexto nacional.

Algunas de las estrategias de Intervención (basadas en la literatura internacional) que podrían implementar en un Programa de Primeros Episodios Psicóticos son:

*Evaluación Psiquiátrica:* que incluya antecedentes familiares, exploración psicopatológica, evaluación clínico- psicométrica, escalas, esquema terapéutico, así como tests complementarios.

*Evaluación Neuropsicológica:* se valoran las principales dimensiones cognitivas: orientación global, atención, velocidad de procesamiento, estimación del funcionamiento premórbido, razonamiento, lenguaje, memoria, psicomotricidad, funciones ejecutivas, y cognición social.



Algunos de los Tests mas utilizados según la literatura internacional se describen en la Tabla 17.

<i>Orientación personal, temporal y espacial</i>	Registro de orientación- Test de Barcelona
<i>Atención</i>	Digitos directos WAIS- III Test de cancelacion de campanas Test de Stroop
<i>Velocidad de procesamiento</i>	Test de trazo (Parte A) Clave de Numeros WAIS- III Busqueda de simbolos WAIS- III
<i>Estimacion de funcionamiento premórbido</i>	Vocabulario WAIS-III Informacion WAIS- III (Indice de Barona)
<i>Razonamiento</i>	Matrices WAIS-III
<i>Lenguaje</i>	Evocacion categorial- Test de Barcelona
<i>Memoria</i>	Digitos inversos WAIS-III Letras y numeros WAIS-III Test de Figura compleja de Rey- Osterreith Lista de palabras WMS- III Textos WMS- III Digitos inversos WAIS- III
<i>Psicomotricidad</i>	Grooved Pegboard Test
<i>Funciones ejecutivas</i>	Test de Clasificacion de Tarjetas Wisconsin- CV64 Test del trazo (parte B)
<i>Cognición social</i>	Test de inteligencia emocional Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT)

Tabla 17. Tests psicológicos más utilizados para Evaluación Cognitiva en Unidades de Primeros Episodios Psicóticos. Tomado de: Segarra, R. (2014). *Abordaje Integral de las fases iniciales de las psicosis: una visión crítica*. Editorial Panamericana.

**Terapia Cognitivo Conductual:** esta es de las estrategias más efectivas y con mayor eficacia en Primeros Episodios Psicóticos y en Esquizofrenia. Los componentes principales de la TCC según Segarra (2014) incluyen:

- Establecimiento de la alianza terapéutica
- Identificación de los objetivos del tratamiento

- Información sobre la intervención en la cual se va a trabajar
- Descripción de cadenas conductuales: en términos de identificación de los antecedentes, conductas y consecuencias, aplicado a la aparición de los síntomas, y seguido del establecimiento de una tarea a completar para la siguiente sesión.

El uso de estas estrategias supone un enfoque en el cuál el paciente adquiere control sobre sus síntomas, y mejora sus estrategias de afrontamiento, llevando a un menor malestar asociado a la enfermedad.

Otra de las estrategias a nivel psicoterapéutico es la Rehabilitación cognitiva. El objetivo es intentar implementar su rendimiento funcional mediante la mejora en su rendimiento cognitivo. Este proceso, incluye una combinación de estrategias de aprendizaje y práctica de ejercicios cognitivos. Se trata de un tratamiento, y no sólo un entrenamiento o estimulación cognitiva, cuyo objetivo es mejorar el funcionamiento cotidiano de los pacientes.

Grupos de Psicoeducación: enfocados tanto a los pacientes como a los familiares. Estos pueden ser programas estructurados realizados una vez por semana, durante 8-12 semanas estructurado en módulos de trabajo sobre distintas temáticas tales como: Que es la Psicosis, Modelo estrés- vulnerabilidad, identificación de recaídas, abuso de sustancias, medicamentos antipsicóticos, y habilidades sociales entre otros.

Terapia de Grupo: los pacientes pueden sentirse identificados con los principios de cohesión y universalidad al ser parte de una Terapia Grupal, por lo que ésta podría ser una estrategia a implementarse.

Terapia de Familia: desde un enfoque sistémico, con el objetivo de mejorar los estilos de comunicación y patrones relacionales de la familia.

A lo largo de la revisión bibliográfica, se ha enfatizado en la importancia de la detección temprana de los Primeros Episodios Psicóticos, como un factor determinante en la salud mental de la población.

Sin embargo, este es un campo de investigación, relativamente nuevo. Nos enfrentamos a una enfermedad de naturaleza compleja, y de origen multifactorial, en la que existe ausencia de marcadores biológicos que permitan un abordaje más preciso.

Sin embargo, los Programas de Primeros Episodios a nivel Mundial han demostrado ser capaces de disminuir las tasas de recaídas, así como de impactar en los reingresos hospitalarios. También cabe mencionar existe un beneficio desde la perspectiva de costo-efectividad.

Por estos motivos, podría representar una opción válida para nuestro contexto, siempre con una visión crítica, y articulada con otros modelos de abordaje ya existentes.

## Conclusiones

La psicosis es un síndrome clínico, de carácter multifactorial, producto de una compleja interacción de factores predisponentes, que pueden interpretarse desde dos modelos explicativos: el modelo neurodegenerativo (que explica que es una enfermedad del neurodesarrollo) y el modelo estrés-vulnerabilidad (que propone que existe una interacción entre los genes y el entorno del individuo).

Algunos de los factores más importantes involucrados en la etiopatogenia de la enfermedad son: las alteraciones congénitas, alteraciones a nivel de la estructura cerebral, alteraciones neuroquímicas, y factores ambientales (estrés materno, complicaciones durante el parto, malnutrición materna, aislamiento social, exposición a cannabis).

Existen múltiples causas de los trastornos Psicóticos, sin embargo más del 90% pertenecen al espectro Esquizofrénico. El porcentaje restante pertenece a las psicosis afectivas u otras formas de psicosis breves y/o atípicas.

De acuerdo a las distintas clasificaciones diagnósticas, los principales ejes sintomáticos de los trastornos psicóticos son: síntomas positivos (las ideas delirantes, las alucinaciones, los trastornos del pensamiento y de la conducta), síntomas negativos, síntomas afectivos y los síntomas cognitivos.

La psicosis como un continuum de enfermedad, tiene distintas formas de presentación clínica que va desde experiencias psicóticas con una mínima interferencia en el funcionamiento, hasta un trastorno psicótico que presenta una franca afectación del funcionamiento psico-social. Esto parece relacionarse con que los síntomas en las etapas iniciales de la enfermedad, son inespecíficos, y podrían presentarse en otros trastornos mentales.

De lo anterior, surge la necesidad de un abordaje transdimensional, que vaya más allá de los criterios diagnósticos, y que esté enfocado a detectar a aquellos pacientes que presentan “estados mentales de riesgo”, con el objetivo de reducir las tasas de transición a psicosis.

Según la literatura disponible, los primeros episodios psicóticos constan de tres presentaciones clínicas: la fase pre-mórbida, la fase prodrómica, y el primer episodio psicótico. La fase premórbida, se caracteriza por presentar síntomas inespecíficos de la enfermedad tales como: personalidad premórbida, menor reserva cognitiva y en funcionamiento psicosocial. La fase prodrómica o “ estados mentales de alto riesgo o UHR” son aquellos individuos que presentan síntomas psicóticos atenuados (APS), Breves (BLIPS) o que tienen factores de riesgo. Y por último el primer episodio psicótico, en donde ya hay sintomatología psicótica franca.

Según el modelo de estadiaje de la enfermedad, el abordaje es fase- dependiente, y consta de distintas estrategias tanto a nivel farmacológico como nivel psicosocial. Dentro de las estrategias a nivel farmacológico, se incluyen el inicio de antipsicóticos atípicos a dosis bajas, y antipsicóticos de depósito en casos seleccionados. Otras de las estrategias más novedosas, incluye el uso de ácidos grasos omega 3 en individuos jóvenes en riesgo de desarrollar psicosis.

Algunas de las estrategias que se sugieren a nivel psicosocial son: terapia cognitivo conductual, la psicoeducación, terapia grupal, y terapia de familia. Estas estrategias son fase específicas, y deben contar con un enfoque multidisciplinario, y estar articuladas, con los distintos niveles de atención en salud.

En el marco conceptual de las Políticas de Salud Mental, en nuestro país, este modelo de intervención y manejo, podría implementarse en una unidad especializada, en la que se

cuenta con un equipo interdisciplinario que abarque las disciplinas de Psiquiatría, Psicología, Trabajo Social, y Enfermería. Esta unidad podría plantearse en el contexto de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico, como parte de un Programa ambulatorio de tratamiento que funcione bajo los criterios de referencia desde los pabellones de Agudos de Hospitalización.

Además como parte del modelo de Salud Mental, el cuál esta basado en un enfoque a nivel comunitario, se podría brindar capacitación a los otros niveles de atención, con el objetivo de poder detectar a los individuos que se encuentran en riesgo de padecer psicosis. Una detección temprana, implicaría un contacto más cercano y pronto con los servicios de salud mental, evitando así los efectos a largo plazo que tiene la enfermedad (mayor estigma, y deterioro funcional, así como menor respuesta al tratamiento).

## Recomendaciones

A lo largo de la investigación, se ha mencionado la importancia de la detección temprana en Primeros Episodios Psicóticos, con el objetivo de incidir en el deterioro a nivel funcional.

Es importante que este abordaje sea integral, incorporando estrategias que integren los factores bio-psico-sociales, que influyen en la patogenia de la enfermedad.

Inicialmente el diagnóstico y abordaje de un Primer Episodio Psicótico debe efectuarse por el médico especialista en Psiquiatría, con el objetivo de realizar una evaluación completa y una intervención terapéutica. Esta evaluación debe incluir: Consentimiento Informado, Historia Longitudinal, Examen Físico, Exámenes de Laboratorio y Gabinete, y la Evaluación Psiquiátrica.

Posteriormente se puede iniciar también el abordaje multidisciplinario, el cual debe incluir un abordaje neuropsicológico seriado (una vez por año, durante los primeros cinco años) y adicionalmente se pueden incorporar otras modalidades psicoterapéuticas según las demandas particulares. También el enfoque psicoeducativo por parte del personal de enfermería, es una parte vital del proceso.

El Modelo de Estadiaje de los Primeros Episodios Psicóticos, puede ser muy útil ya que nos ofrece una perspectiva estructurada, de algunas intervenciones fase-específicas.

Sin embargo, debe mencionarse que estas deben implementarse cautelosamente, teniendo el cuidado de no favorecer el estigma, ni de exponer al paciente a efectos secundarios innecesarios de la medicación antipsicótica.

## Bibliografia

- Abi-Dargham A, Mawlawi O, Lombardo I. (2002). *Prefrontal Dopamine D1 receptors and working memory in schizophrenia*. **J Neurosci**, 22, 3708-19.
- Andreasen N, Liu D, Ziebell S, Voora A, Beng-Choon. (2013). *Relapse Duration, Treatment Intensity and Brain Tissue Loss in Schizophrenia: A Prospective Longitudinal MRI Study*. **Am J Psychiatry**, 170, 1-14.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders* (5th Edition ed.).
- American Psychiatric Association. (2014). *Practice Guidelines for the Treatment of Patients with Schizophrenia*.
- Arendt M, Rosenberg R, Foldager I, Perto G, Munk-Jorgensen P. (2005). *Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases*. **British Journal of Psychiatry**, 187, 510-515.
- Balanza-Martínez V, Tabares-Seisdedos R. (2010). *Neurocognition en Esquizofrenia*. En V. J. Leal C, *Tratado de Psiquiatria* (2da ed., págs. 1013-1028). Barcelona: Ars Medica.
- Baldwin P, Browne D, Scully P, Quinn J, Morgan M, Kinsella A, Owens J, Russel V, O Callaghan E, Waddington J. (2005). *Epidemiology of First Episode Psychosis: Illustrating the Challenges Across Diagnostic Boundaries Through the Cavan-Monaghan Study at 8 Years*. **Schizophrenia Bulletin**, 31(3), 624-638.
- Bernardo M, Bioque M, Leal C. (2010). *Primeros Episodios Psicóticos En Vallejo J, Leal C. Trado de Psiquiatria*. Barcelona: Ed. Ars Medica.



- British Association for Psychopharmacology. (2009). *Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition- recommendations from the British Association for Psychopharmacology*. **Journal of Psychopharmacology**, 23(4), 346-388.
- Bromet E, Kotov R, Fochtmann L, Carlson G, Tanenberg-Karant M, Ruggero C, Chan S. (2011). *Diagnostic Stability Revisited: Shifts during the Decade Following First Admission for Psychosis*. **Am J Psychiatry**, 168(11), 1186-1194.
- Brown, A. (2011). *The environment and susceptibility to schizophrenia*. **Prog Neurobiol**, 93(1), 23-58.
- Campos M, Garcia E, Gilleen J, David A, Peralta V, Cuesta M. (2011). *Premorbid Personality and Insight in First Episode Psychosis*. **Schizophrenia Bulletin**, 37, 52-60.
- Cannon M, Jones P, Murray R. (2002). *Obstetric Complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review*. **Am J Psychiatry**, 159, 1080-92.
- Cano J, Fierro-Urrestra M, Vanegas C, Alzate M, Olarte A, Cendeles R, Cordoba R. (2007). *Factores Pronosticos en Esquizofrenia en Primer Episodio Psicótico* (Vol. 9(3)). **Rev. salud publica**.
- Compton, M; Broussard B. (2009). En *The First Episode of Psychosis: A Guide for Patients and Their Families* (págs. 3-239). **Oxford University Press**.
- Contreras J, Montero P, Dassori A, Escamilla A, Raventos H. (2008). *Caracterización de un grupo de pacientes con Esquizofrenia en la Valle Central de Costa Rica*. **Acta Medica Costarricense**, 50(3).

- Corcoram C, First M, Cornblatt. (2010). *The Psychosis Risk Syndrome and its Proposed Inclusion in DSM-V: A Risk Benefit Analysis*. **Schizophr Res**, 120(1-3), 16-22.
- Davis K, Kahn R, Davidson M. (1991). *Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization*. **Am J Psychiatry**, 148, 1474-1486.
- El Sayed, Steen G, D. Poe M, Bethea T, Gerig G, Lieberman J, Sikich L. (2010). *Brain Volumes in psychotic youth with schizophrenia and mood disorders*. **J Psychiatry Neurosci**, 35(4), 229-36.
- Falloon I, Kydd R, Coverdale J, Laidlaw T. (1996). *Early Detection and Intervention for Initial Episodes of Schizophrenia*. **Schizophrenia Bulletin**, 22(2), 271-282.
- Farlane, M. (2011). *Prevention of First Episode of Psychosis*. **Psychiatr Clin North Am**, 34(1), 95-107.
- Fatemi S, Folsom T. (2009). *The Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia, Revisited*. **Schizophr Bull**, 35(3), 528-548.
- Frangou S, Hadjulis M, Vourdas A. (s.f.). *The Maudsley Early Onset Schizophrenia Study: Cognitive Function Over a 4- Year Follow-Up Period*. **Schizophrenia Bulletin**, 34(1), 52-59. doi:<http://doi.org/10.1093/schbul/sbm124>
- Frangou, S. (2006). *Early Onset schizophrenia: cognitive and clinical characteristics*. **Oxford University Press**, p:59-69.
- Gaebel, W; Zielasek, J. (2015). *Focus on psychosis*. **Dialogues Clin Neurosci**, 9-18.
- Gardner D, Murphy A, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini R. (2010). *International Consensus Study of Antipsychotic Dosing*. **Am J Psychiatry**, 167, 686-693.

- Gonzalez Pinto A, Alberich S, Barbeito S, Guitierrez M, vega P, Ibanez B, Haidar M, Vieta E, Arango C. (2009). *Cannabis and First Episode Psychosis: Different Long- term Outcomes Depending on Continued or Discontinued Use*. **Schizophr Bulletin**.
- Haffner H, Loffler W, Maurer K. (1999). *Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia*. **Acta Psychiatr Scand**, 100, 105-18.
- Hafner H, Maurer K. (2006). *Early detection of schizophrenia: current evidence and future perspectives*. **World Psychiatry**, 5(3), 1-9.
- Handal N, Dodds J. (1997). *Tasas de ingreso inicial por Esquizofrenia*. **Revista Panam Salud Publica**, 1(6), 426- 434.
- Harris M, Henry L, Harrigan S, et al. (2001). *The relationship between duration of untreated psychosis and outcome: an eight year prospective study*. **Schizophr Res**, 85-93.
- Howes O, Kapur S. (2009). *The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia: Version III-The Final Common Pathway*. **Schizophrenia Bulletin**, 35, 549-562.
- International Early Psychosis Association Writing Group. (2005). *International Clinical Practice Guidelines for Early Psychosis*. **British Journal of Psychiatry**, 187, 120-124.
- Keshavan, M. (1999). *Developmental, disease and degeneration in schizophrenia: a unitary pathophysiological model*. **J Pshychiatr Res**, 33, 513-521.
- Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, Watanabe K, Mimura M, Borenstein M, Kane J, Correl C. (2014). *Long- Acting Injectable vs Oral Antipsychotics for Relapese*

*Prevention in Schizophrenia: A Meta- Analysis of Randomized Trials. Schizophrenia Bulletin, 40, 192-213.*

Kraepelin, E. (1919). *Dementia Praecox and Paraphrenia*. Chicago: J J. Gray and Co. Edinburgh.

Larson M, W. E. (2010). *Early signs, diagnosis and therapeutics of the prodromal phase of schizophrenia and related psychotic disorders. Expert Rev Neurother, 10(8), 1347-1359.*

Lewis D, Levitt P. (2002). *Schizophrenia as a disorder of neurodevelopment. Ann Rev Neurosci, 25, 409-432.*

Lieberman J, Phillips M, Gu H, Stroup S, Zhang P, Kong L, Ji Z, Koch G, Hamer R. (2003). *Atypical and Conventiional Antipsychotic Drugs in Treatment Naïve First- Episode Schizophrenia: a 52- Week Randomized Trial. Neuropsychopharmacology, 28, 995-1003.*

Lieberman J, Schietman B, Chakos M, Robinson D, Schooler N, Keith S. (1998). *The development of treatment resistance in patients with schizophrenia: a clinical and pathophysiological perspective. J Clin Psychopharmacol, 18, 20-24.*

Lieberman J, Tollefson G, Charles C. (2005). *Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis. Arch Gen Psychiatry, 62, 361-370.*

Lieberman, J. (1999). *Is Schizophrenia a Neurodegenerative Disorder? A clinical and neurobiological perspective. Biol Psychiatr, 46, 729-39.*

Mc Crone P, Craig T, Power P, Garety P. (2010). *Cost-effectiveness of an early intervention service for people with psychosis. British Journal of Psychiatry, 196, 377-382.*

- Mc Glashan, T. (1988). *A selective review of recent North American long term follow up studies of schizophrenia*. **Schizophr Bull**, 14, 515-542.
- Mc Gorry P, Allot K, Jackson A. (2010). *Diagnosis and staging model of Psychosis*. En M. G. Jackson A, *The Recognition and management of early psychosis. A preventive approach*. **Cambridge University Press**.
- Mc Gorry P, Cocks J, Power P, Burnett P, Harrigan S, Lambert T. (2011). *Very Low Dose Risperidone in First- Episode Psychosis: A Safe and Effective Way o Initiate Treatment*. **Schizophrenia Research and Treatment**, 1-10.
- Mc Gorry P, Purcell R, Hickie I, Yung A, Pantelis, Jackson H. (2007). *Clinical staging: a heuristic model for psychiatry and youth mental health*. **Aust N Z J Psychiatry**, 187(1), 40-42.
- Mc Gorry P, Yung A, Phillips L. (s.f.). *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**.
- Mc Gorry PD, Killackey E, Yung A. (2008). *Early Intevention in psychosis: concepts, evidence, and future directions*. **World Psychiatry**, 7, 148-156.
- Mc Gorry, P. (1993). *Early Psychosis Prevention and Intervention Centre*. **Australas Psychiatry**, 1, 32-34.
- Mc Gorry, P. (1996). *The Centre for Young People's Mental Health: Blending epidemiology and developmental psychiatry*. **Australas Psychiatry**, 4, 243-247.
- Mc Gorry, P. (2002). *The recognition and optimal management of early psychosis: an evidence- based reform*. **World Psychiatry**, págs. 76-83.

- Mc Gorry, P. (2008). *Prevention in patients at risk of developing psychosis. XVII International Symposium, Advancing Psychiatry*. Madrid.
- Mc Gorry, P. (2015). *Early Intervention in Psychosis: Obvious, Effective, Overdue*. **J Nerv Ment Dis**, 203, 310-318.
- Mesholam R, Giuliano A, Faraone S, Goff K, Seidman L. (2009). *Neurocognition in First Episode Schizophrenia: A Meta- Analytic Review*. **Neuropsychology**, 23, 315-336.
- Ministerio de Salud. (2012). *Politica de Salud Mental 2012-20121*.
- Molina, V. (2012). Sf. *La psicosis. Ideas sobre la locura*.
- Mossaheb N, Schafer M, Schlogelhofer, Klier C, Cotton S, Mc Gorry P, Amminger P. (2013). *Effects of omega- 3 fatty acids for indicated prevention of young patients at risk for psychosis: When do they begin to be effective*. **Schizophrenia Research**, 148, 163-167.
- Mrazek P, H. R. (1994). *Reducing risks for mental disorders: frontiers for preventive intervention research*. Washington: **National Academy Press**.
- Organizacion Mundial de la Salud. (2012). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Diagnostic criteria for research* (Decima Edicion ed.). Madrid, Espana: J.J. Lopez Ibor.
- Pardo, V. (2007). *Esquizofrenia. Impacto del no tratamiento en la evolucion y su vinculacion con las intervenciones terapeuticas tempranas*. **Rev Psiquiatr Urug**, 83-98.
- Powell, S. (2010). *Models of Neurodevelopmental Abnormalities in Schizophrenia*. **Curr Top Behav Neurosci**, 4, 435-481.

- Power P, Iacononi E, Reynolds N, Fisher H, Russel M, Garety P, Mc Guire P, Craig T. (2007). *The Lambeth Early Onset Crisis Assesment Team*. **British Journal of Psychiatry**, 191, 133-139.
- Segarra R, Gutierrez M, Eguiluz J. (2010). *Curso y pronostico de la esquizofrenia*. En: *Vallejo J, Leal C. Tratado de Psiquiatria* (2da ed.). Barcelona.
- Segarra, R. (2014). *Abordaje Integral de las fases iniciales de las psicosis: una vision critica*. **Editorial Panamerica**.
- Serrano Cartón, M., Serrano Carton, M., & Serrano Vázquez, M. (2012). *Factores Pronosticos en la Esquizofrenia*. **Revista de la Asociacion Gallega de Psiquiatria**.
- Sullivan, H. (1927). *The onset of schizophrenia*. **Am J Psychiatry**, 84, 105-134.
- Van Os J, Delespaul M. (2006). *Toward a world consensus on prevention of schizophrenia*. **Dialogues Clin Neurosci**, 7, 53-67.
- Van Os, J. (2009). *'Salience syndrome' replaces 'schizophrenia'*. **Acta Psychiatr Scand**, 120, 363-372.
- Van Os, J. (2015). *The transdiagnostic dimension of psychosis: implications of psychiatric nosology and research*. **Shangai Arch Psychiatry**, 27(2), 82-86.
- Vohs J, Hummer T, Yung M, Francis M, Lysaker P, Breier A. (2015). *Metacognition in Early Phase Psychosis: Towards Understanding Neural Substrates*. **Int J Mol Sci**, 16, 14640-14654.
- Vygotsky, L. (1982). *Obras Escogidas: Historia del desarrollo de las funciones psicicas superiores*. Editorial Pedagogica.

- Wigman J, Van Nierop M, Vollebergh W, Beesdo-Baum K, Wittchen, Van Os J. (2012). *Evidence That Psychotic Symptoms are Prevalent in Disorders of Anxiety and Depression, Impacting on Illness Onset, Risk, and Severity- Implications for Diagnosis and Ultra-High Risk Research. Schizophrenia Bulletin, 38(2), 247-257.*
- Yung A, Pan Yuen H, Berger G, Francey S, Hung T, Nelson B, Phillips L, Mc Gorry P. (2007). *Declining Transition Rate in Ultra High Risk ( Prodromal) Services: Dilution or Reduction of Risk. Schizophr Res 33, 673-681.*
- Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP. (2003). *Psicosis Prediction: 12 month follow up of a high risk prodromal group. Schizophr Res, 60(1), 21-32.*
- Yung AR, Yuen HP, McGorry PD. (2005). *Mapping the onset of psychosis-the Comprehensive Assesment of at Risk Mental States (CAARMS). Aust N Z J Psychiatry, 39, 964-971.*