

PAPELES DEL
PSICÓLOGO

Papeles del Psicólogo

ISSN: 0214-7823

ISSN: 1886-1415

papeles@correo.cop.es

Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos

España

ACTUALIZACIÓN EN LA PREVENCIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO PSICÓTICO

Fonseca-Pedrero, Eduardo; Inchausti, Felix

ACTUALIZACIÓN EN LA PREVENCIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO PSICÓTICO

Papeles del Psicólogo, vol. 39, núm. 2, 2018

Consejo General de Colegios Oficiales de Psicólogos, España

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=77855949008>

ACTUALIZACIÓN EN LA PREVENCIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO PSICÓTICO

Eduardo Fonseca-Pedrero
University of La Rioja., España
eduardo.fonseca@unirioja.es

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=77855949008>

Felix Inchausti
Complejo Hospitalario de Navarra, España

RESUMEN:

El objetivo de este trabajo fue realizar una actualización en el campo de la prevención de los trastornos del espectro psicótico, concretamente en detección precoz e intervención temprana. En primer lugar, se aborda la conceptualización del síndrome de psicosis y su prevención. A continuación, se comentan los diferentes procedimientos e instrumentos de medida para la evaluación de la supuesta condición de riesgo. Seguidamente, se revisan las intervenciones tempranas disponibles en psicosis, se expone el modelo de estadificación, se examina la eficacia de tales intervenciones y se comentan algunas limitaciones y propuestas de modificación. Se dibujan algunas debilidades y fortalezas en este campo así como sus perspectivas futuras. Finalmente, a modo de conclusión, se realiza una breve recapitulación.

PALABRAS CLAVE: Psicosis, Detección, Intervención, Riesgo, Evaluación, Prevención.

ABSTRACT:

The objective of this work was to carry out an update in the field of the prevention of psychotic spectrum disorders, specifically in early detection and early intervention. First, the conceptualization of the psychosis syndrome and its prevention are addressed. Second, the different procedures and measurement instruments for the evaluation of the risk condition are discussed. Then, the early interventions available for psychosis are reviewed; the staging model is presented; the effectiveness of such interventions is examined and some limitations and proposals for modification are discussed. A number of strengths and weaknesses in this field are highlighted as well as its future perspectives. Finally, by way of conclusion, a brief recapitulation is made.

KEYWORDS: Psychosis, Detection, Intervention, Risk, Evaluation, Prevention.

La posibilidad de prevenir la aparición de un primer episodio psicótico (PEP) probablemente sea una de las quimeras de la psicología. Obviamente, la idea de prevención del síndrome de psicosis no es nueva. Ya casi hace un siglo Emil Kraepelin (1919) comentaba que muchos de sus pacientes, entre el 50-70%, presentaban peculiaridades psíquicas desde su infancia como, por ejemplo, un carácter tímido, retraído y solitario. En sus escritos ya apuntaba hacia la posibilidad de detectar comportamientos, antes del desarrollo del trastorno, que se podrían ver como “la puerta de entrada” a la esquizofrenia. Pues bien, en los albores del siglo XXI, parece que la prevención de los trastornos del espectro psicótico se ha convertido en una posibilidad algo más real. Los avances acaecidos en los últimos años han sido asombrosos. El optimismo asociado a la eventual prevención de un primer episodio psicótico ha generado una eclosión en el número de estudios científicos, libros, proyectos de investigación, asociaciones (p. ej., IEPA Early Intervention in Mental Health) y programas de detección e intervención temprana en todo el mundo (p. ej., PRONIA, P3, PSYCAN). La ingente investigación publicada hasta la fecha obliga a una revisión y síntesis que permita, por un lado, recoger el estado actual de la cuestión y, por otro, una reflexión de fondo, destacando limitaciones y obstáculos pero también fortalezas y beneficios.

Dentro de este contexto, el objetivo de este trabajo es realizar una actualización en el campo de la prevención de los trastornos psicóticos, concretamente en detección e intervención temprana. El hilo de

exposición será el siguiente. En primer lugar, se aborda la conceptualización del síndrome de psicosis y su prevención. A continuación, se comentan los diferentes procedimientos e instrumentos de medida (preferentemente test) para la evaluación de la supuesta condición de riesgo o vulnerabilidad. Seguidamente, se exponen los resultados de las intervenciones tempranas llevadas a cabo, se introducen los modelos de estadificación y se examina la eficacia de dichas intervenciones. Se comentan posibles dificultades y se esbozan algunas propuestas de mejora como respuesta. También se dibujan algunas perspectivas futuras de investigación. Finalmente, a modo de conclusión, se realiza una breve recapitulación. Obviamente, aquí no se puede desarrollar de forma extensa y en profundidad todas y cada una de las cuestiones tratadas por lo que se remite al lector a excelentes trabajos previos (Fonseca-Pedrero, 2018; Fonseca Pedrero y Debbané, 2017; Fusar-Poli, Carpenter, Woods, y McGlashan, 2014; Fusar-Poli, McGorry, y Kane, 2017; Millan et al., 2016; Obiols y Barrantes-Vidal, 2014; Riecher-Rössler y McGorry, 2016).

EL SÍNDROME PSICÓTICO Y SU PREVENCIÓN

Parece lógico pensar que para prevenir “algo” es necesario delimitar conceptualmente aquello que se desea prevenir; no obstante, se puede afirmar que aún no se dispone de una definición operativa y consensuada de “psicosis” (Guloksuz y van Os, 2018). En este sentido y considerando el estado actual de la cuestión, llegar a un consenso sobre lo que es (y lo que no es) la “psicosis” o cualquiera de sus trastornos relacionados, parece ser una difícil empresa (Fonseca-Pedrero, 2018). Más aún, a medida que se recogen y aglutinan más datos y evidencias sobre este síndrome, menor certeza y mayor confusión existe sobre su verdadera naturaleza y delimitación (Maj, 2011; Pérez-Álvarez, 2012). Además, como el lector sabrá, por el momento y por más que se promulgue lo contrario, no se ha encontrado un marcador patognomónico o un mecanismo etiológico que explique el origen de este síndrome, esto es, no se ha hallado una causa necesaria y suficiente (Keshavan, Tandon, Boutros, y Nasrallah, 2008; Lemos Giráldez, Fonseca-Pedrero, Paino, y Vallina, 2015). Todavía en el siglo XXI, faltan respuestas definitivas a algunas de las preguntas más básicas sobre la naturaleza y conceptualización del síndrome de psicosis (Keshavan, Nasrallah, y Tandon, 2011), aspecto que no deja de ser un poco paradójico.

La forma actual, más o menos consensuada, de lo que se entiende por “esquizofrenia” (por concretar en una de las múltiples expresiones del fenotipo psicótico) recoge básicamente las tradiciones schneiderianas, bleulerianas y kraepelianas (Tandon, Nasrallah, y Keshavan, 2009). Desde los modelos DSM/CIE se representa una visión simplificada e incompleta del síndrome que conduce al supuesto (equivocado) de que es un fenómeno simple, claro y discreto (Cuesta y Peralta, 2016; Guloksuz y van Os, 2018). Además, a) continúa siendo una aproximación descriptiva, b) no incorpora los posibles mecanismos etiopatogénicos, c) adolece de validez (Lemos Giráldez et al., 2015) y d) no considera la estructura fenomenológica de los signos y síntomas (Parnas, 2015).

Teniendo estas cuestiones presentes, se podría considerar que el síndrome de psicosis aglutina un conjunto de problemas de salud mental que generan un impacto funcional y ocupacional en las personas y sus familias (Bobes y Saiz, 2013). Parece ser un constructo complejo compuesto por varias dimensiones sintomáticas (p. ej., alucinaciones, delirios, síntomas negativos, lenguaje desorganizado y comportamiento psicomotor anormal) (van Os y Reininghaus, 2016), que de su combinación pueden resultar diferentes entidades nosológicas (noción de espectro). Posiblemente, el síndrome de psicosis, sea más bien la vía final común de expresión fenotípica de un conjunto heterogéneo de trastornos de diversas etiologías, mecanismos fisiopatológicos y diferentes formas de presentación clínica (curso y pronóstico) que se encuentran modulados por variables ambientales y que se circunscribe a un contexto social y cultural determinado y es experimentado (subjektivamente, fenomenológicamente) por una persona (Keshavan et al., 2011; Lemos Giráldez et al., 2015; Segarra, 2013; Tandon, Keshavan, y Nasrallah, 2008; Tandon et al., 2009).

Las estrategias de prevención (universal, selectiva e indicada), y concretamente la detección e identificación temprana de psicosis, han ido mejorando con el paso de los años (Fusar-Poli et al., 2014), hasta tal punto que las tasas de predicción muestran valores similares e incluso superiores a las de otras ramas las de la medicina (Fusar-Poli et al., 2015). Se parte de la premisa de que un mayor periodo prolongado de psicosis sin tratar o DUP (por sus siglas en inglés Duration of Untreated Psychosis) se asociará con un peor pronóstico a corto, medio y largo plazo así como a una peor respuesta al tratamiento. La hipótesis de trabajo es que una detección e identificación precoz con una posterior intervención temprana eficaz podría alterar el curso natural del trastorno, bien retrasando su comienzo, disminuyendo su gravedad o, tal vez, abortando su aparición. En este sentido, estudios previos han demostrado que una demora tanto en la detección e identificación como en el inicio del tratamiento se asocia con importantes consecuencias negativas, como un aumento de la comorbilidad, un mayor deterioro del funcionamiento cognitivo, personal, ocupacional, familiar y social, y una recuperación posterior más lenta e incompleta (Fusar-Poli et al., 2014; Larsen et al., 2011).

Estudios retrospectivos y prospectivos subrayan la existencia de un periodo de progresión anterior e inmediatamente posterior a la presentación de un PEP (Fusar-Poli, Bonoldi, et al., 2012; Häfner y An Der Heiden, 1999). Los primeros síntomas y signos de los trastornos del espectro psicótico suelen estar precedidos por una etapa prodrómica de tres a cinco años de duración. Además, distintos meta-análisis indican que aquellas personas que acaban desarrollando un PEP ya presentan antes de su debut diferentes déficits a nivel psicofisiológico, motor, neurocognitivo y comportamental, así como alteraciones cerebrales estructurales y funcionales, además de impacto funcional, discapacidad y peor calidad de vida (Dickson, Laurens, Cullen, y Hodgins, 2012; Fusar-Poli et al., 2015; Fusar-Poli et al., 2012; Fusar-Poli, Radua, McGuire, y Borgwardt, 2012).

Determinados factores de riesgo y marcadores de vulnerabilidad (p. ej., hijos sanos de pacientes con psicosis, el consumo de cannabis, las experiencias traumáticas, experiencias psicóticas atenuadas), parecen asociarse con una mayor probabilidad de desarrollar un trastorno del espectro psicótico en el futuro (Davis et al., 2016; Debbané et al., 2015; Fusar-Poli, Tantardini, et al., 2017; Kaymaz et al., 2012; Keshavan, DeLisi, y Seidman, 2011; Linscott y van Os, 2013; van Os y Kapur, 2009; van Os, Kenis, y Rutten, 2010). Por ejemplo, las experiencias psicóticas atenuadas y los rasgos esquizotípicos, presentes en la población general, representan la expresión conductual de vulnerabilidad latente a los trastornos psicóticos (Debbané et al., 2015; Fonseca Pedrero y Debbané, 2017). Aquellas personas de la población general que refieren experiencias psicotiformes acaban transitando a psicosis en un 0,6% de los casos. Por su parte, aproximadamente un 10% de pacientes con ansiedad o depresión que presentan síntomas psicóticos subclínicos terminan desarrollando una psicosis, mientras que en muestras de individuos de alto riesgo clínico los valores de transición oscilan entre el 20-30% (van Os y Linscott, 2012).

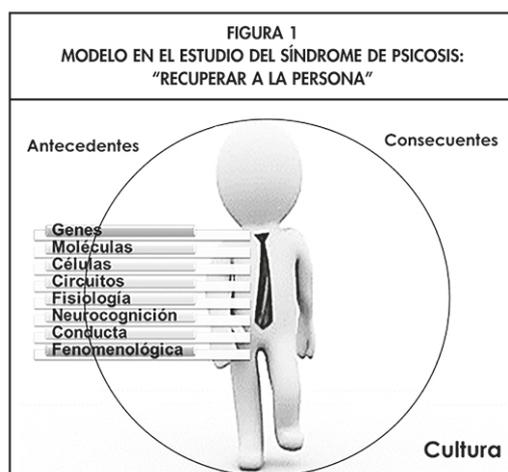


FIGURA 1
MODELO EN EL ESTUDIO DEL SÍNDROME DE PSICOSIS: "RECUPERAR A LA PERSONA"

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE PSICOSIS

La prevención del síndrome de psicosis pasa por disponer, por un lado, de un protocolo de evaluación estandarizado que permita identificar y detectar de forma inequívoca la potencial condición de riesgo o vulnerabilidad, y por otro, de tratamientos profilácticos eficaces (basados en evidencias). Por lo tanto, para prevenir, hay que detectar, identificar e intervenir, y hacerlo de forma precoz, cuanto antes mejor. Sin una correcta identificación y detección, tal vez, carezca de sentido aplicar una intervención profiláctica.

La evaluación de la condición de riesgo de psicosis implica detección e identificación. Detectar e identificar no se deben usar como términos intercambiables pues como indica el diccionario de la RAE, el primero hace referencia a poner de manifiesto, mediante un método, lo que no puede ser observado directamente, mientras que el segundo se refiere a reconocer si una persona (o cosa) es la misma que se supone o busca (Fonseca-Pedrero y Debbané, 2018).

Huelga decir, antes de continuar, que el propio concepto de "riesgo" (a veces confundido con vulnerabilidad) y concretamente de "riesgo" al síndrome psicótico, es un asunto ciertamente complejo (Carpenter, 2018; Fonseca-Pedrero y Debbané, 2018; van Os y Guloksuz, 2017). En esta área de investigación, se parte de varias premisas, a saber: a) que dicha condición de riesgo existe; b) que se puede capturar o aprehender; c) que además que se puede medir con diferentes instrumentos y procedimientos (no solo test psicométricos) de forma fiable y válida; y d) que una vez detectada e identificada una rápida intervención podría abortar (o reducir la probabilidad) la posible transición o mejorar el pronóstico. La evaluación de la condición de riesgo es una temática compleja que, además, no está exenta de dilemas y dificultades (p. ej., estigmatización, posibles intereses económicos, psicopatologización de la "normalidad", tratamiento con medicación, falsos positivos, etc.) y que presenta innumerables vericuetos. Por ejemplo, se ha planteado que incluso puede existir un trastorno mental diagnosticable denominado "síndrome de psicosis atenuada" (Fonseca-Pedrero, Paino, y Fraguas, 2013; Fusar-Poli y Yung, 2012; Tsuang et al., 2013).

Como puede vislumbrar el lector, del estudio del riesgo de psicosis se derivan asuntos bastante delicados, con claros y oscuros, y con un gran calado social y científico.

Seamos claros, ningún sistema de evaluación y diagnóstico precoz es perfecto. Los errores de evaluación y diagnóstico se traducen en falsos positivos y negativos con claras implicaciones prácticas (Fonseca-Pedrero, 2018). No obstante, en conjunto y dependiendo del prisma con el que se miren, los resultados parecen indicar que es posible detectar e identificar una condición de riesgo que predisponga hacia trastornos del espectro

psicótico, en concreto, y hacia otras formas de psicopatología en general (Bernardini et al., 2017; Schultze-Lutter et al., 2015; Stafford, Jackson, Mayo-Wilson, Morrison, y Kendall, 2013). Los hallazgos también parecen apuntar a que la naturaleza de esta condición de riesgo (plasmada en la literatura en diferentes conceptos como alto riesgo clínico o esquizotipia) es de tipo pleitrópico, es decir, dicha susceptibilidad puede derivar hacia diferentes entidades psicopatológicas (p. ej., depresión, trastorno bipolar), más allá de los trastornos del espectro psicótico. También es variable/fluctuante, pudiendo permanecer estable o remitir en el tiempo y heterogénea, esto es, no es un conjunto homogéneo de síntomas psicopatológicos (al menos se pueden encontrar tres agrupaciones: síntomas psicóticos atenuados, síntomas psicóticos breves, limitados e intermitentes y riesgo genético/trastornos esquizotípica de la personalidad más impacto funcional) (Fusar-Poli et al., 2014; Schmidt et al., 2016; Schultze-Lutter et al., 2015).

Aquí se van a exponer brevemente los denominados paradigmas de alto riesgo. El leitmotiv de esta metodología se fundamenta en la capacidad de detectar e identificar tempranamente a personas con un mayor riesgo teórico de desarrollar psicosis en el futuro. Los paradigmas de alto riesgo son tres: genético, psicométrico y clínico. Simplificando, el alto riesgo genético analiza a hijos sanos de pacientes con psicosis. El alto riesgo psicométrico, examina rasgos esquizotípicos o experiencias psicóticas atenuadas en muestras de la población general, preferentemente jóvenes. El paradigma de “alto riesgo clínico”, se dirige a identificar personas que presentan síntomas psicóticos atenuados (asociado a malestar) y que buscan tratamiento o ayuda psicológica.

Dentro del paradigma de alto riesgo clínico se pueden encontrar básicamente dos aproximaciones: “ultra alto riesgo” y síntomas básicos. Conceptualmente, los estados mentales de “ultra alto riesgo” provienen de la Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS) (Miller et al., 2003), mientras que los “estados mentales de alto riesgo de psicosis” (EMARs), derivan de la Comprehensive Assessment of At Risk Mental States (CAARMS) (Yung et al., 2005). Por su parte los síntomas básicos, se refieren a un conjunto de sutiles molestias subclínicas, de tipo inespecífico, experimentadas subjetivamente por la persona y que no necesariamente son observables por otros (Huber, 1983; Miret, Fatjó-Vilas, Peralta, y Fañanás, 2016). Se han desarrollado dos criterios de alto riesgo de síntomas básicos denominados COGDIS (Cognitive Disturbances) y COPER (Cognitive-Perceptive), así como diferentes herramientas de evaluación (ver Tabla 1). Lejos de ser vistos como enfoques independientes, son dos acercamientos complementarios que se suelen utilizar de forma combinada para mejorar las tasas de predicción (Schultze-Lutter, Klosterkötter, y Ruhrmann, 2014).

Como se recoge en la Tabla 1, actualmente se dispone de un amplio abanico de instrumentos para la evaluación de la condición de riesgo. La construcción y validación, en los últimos años, de herramientas para este fin ha sido abrumadora. Las propiedades psicométricas de las herramientas se encuentran respaldadas empíricamente, si bien es cierto que hacen falta nuevos estudios en muestras representativas de la población general. En España, de una forma u otra, existen numerosos instrumentos validados para su uso en función del interés del profesional. Una revisión más exhaustiva de los diferentes instrumentos de evaluación, tanto a nivel nacional como internacional, se puede encontrar en trabajos previos (Addington, Stowkowy, y Weiser, 2015; Fonseca-Pedrero y Debbané, 2018; Fonseca-Pedrero, Gooding, Debbané, y Muñoz, 2016). Se tiene que mencionar que también se están utilizando, entre otros, marcadores genéticos, muestras de sangre, técnicas de neuroimagen, registros psicofisiológicos y/o tareas neurocognitivas en la detección y predicción del síndrome de psicosis (p.ej., Carrión, Correll, Auther, y Cornblatt, 2017; Schmidt et al., 2016).

A la hora de evaluar la condición de riesgo de psicosis o el diagnóstico de un EMAR, el profesional tendría que seguir unas directrices o indicaciones similares a las de cualquier proceso de evaluación psicológica o psiquiátrica (véase National Institute for Health and Care Excellence, European Psychiatric Association, American Psychological Association, International Test Commission, etc.). Para mayor detalle el lector puede consultar trabajos previos (p.ej., Fonseca-Pedrero, 2018; Schultze-Lutter et al., 2015). Se comentan brevemente aquí algunas de las recomendaciones más relevantes:

- a) La utilización de autoinforme y/o entrevista clínica implica beneficios y limitaciones; el profesional deberá ponderar adecuadamente el método a utilizar.
- b) Los instrumentos tienen que estar debidamente adaptados al contexto específico de evaluación y sus propiedades psicométricas debidamente avaladas para esa población, uso y contexto.
- c) Los instrumentos de evaluación tienen que ser utilizados de forma adecuada por parte del profesional, siguiendo el código deontológico y las directrices internacionales referentes al uso, seguridad y control de calidad de los test (Muñiz, Hernández, y Ponsoda, 2015).
- d) La comunicación de un EMAR a la familia o a la persona puede asociarse a estigma (incluido autoestigma).
- e) En menores de edad, es necesario una mayor atención y cuidado a la hora de evaluar, diagnosticar y monitorizar la posible condición de riesgo debido a diferentes dificultades (por ejemplo, ausencia de criterios e instrumentos específicos para población infanto-juvenil, la naturaleza cambiante y dinámica de esta etapa del desarrollo, posibles problemas somáticos, etc.).
- f) Un especialista capacitado (psicólogo clínico o psiquiatra) con suficiente experiencia en la detección del riesgo de psicosis debe llevar a cabo la evaluación y el diagnóstico.
- g) Para el diagnóstico de un EMAR se tienen que cumplir los criterios de las entrevistas SIPS o la CAARMS. Además se debe recoger información sobre la búsqueda de ayuda y necesidad de tratamiento por parte del individuo y analizar el posible impacto funcional o disminución significativa del funcionamiento social y/o ocupacional.
- h) Se debe descartar la historia de psicosis pasada o presente, la presencia de otros trastornos mentales o de enfermedad médica (p. ej., tumor cerebral).

TABLA 1 INSTRUMENTOS DE MEDIDA PARA LA EVALUACIÓN DEL PARADIGMA DE ALTO RIESGO CLÍNICO Y PSICOMÉTRICO			
Instrumento de medida	Acrónimo	Nº ítems	Formato de respuesta
Alto riesgo clínico			
Structured Interview for Prodromal Syndromes	SIPS	N/A	Entrevista-Likert
Comprehensive Assessment of At Risk Mental State	CAARMS	N/A	Entrevista-Likert
Prodromal Questionnaire	PQ	92	V/F
Youth Psychosis at Risk Questionnaire	Y-PARQ	92	Likert 3
Prime Screen Revised	PS-R	12	Likert 7
Early Recognition Inventory based on IRAOS	ERiraos	65	Likert 3
Síntomas básicos			
Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms	BSABS	66	Entrevista-Likert
Schizophrenia Proneness Instrument versión para adultos	SPI-A	34	Entrevista-Likert
Schizophrenia Proneness Instrument versión para jóvenes	SPI-CY	49	Entrevista-Likert
Alto riesgo psicométrico			
Perceptual Aberration Scale	PAS	35	V/F
Revised Physical Anhedonia Scale	RPhA	65	V/F
Revised Social Anhedonia Scale	RSAS	40	V/F
Magical Ideation Scale	MIS	30	V/F
Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences	O-LIFE	159	Si/No
Schizotypal Personality Questionnaire	SPQ	74	Si/No
Structured Interview for Schizotypy-Revised	SIS-R	19	Likert 4
Community Assessment Psychic Experiences-42	CAPE-42	42	Likert 4
Peters et al. Delusions Inventory-21 (PDI-21)	PDI-21	21	Si/no; Likert 5
Cuestionario Oviedo para la Evaluación de la Esquizotipia	ESQUIZO-Q	51	Likert 5
Multidimensional Schizotypy Scale	MMS	77	V/F

TABLA 1
INSTRUMENTOS DE MEDIDA PARA LA EVALUACIÓN DEL
PARADIGMA DE ALTO RIESGO CLÍNICO Y PSICOMÉTRICO

INTERVENCIÓN TEMPRANA EN PSICOSIS (ITP)

La proliferación de programas y centros especializados en la intervención temprana en psicosis (ITP) ha sido muy significativa en los últimos veinte años (Fusar-Poli, McGorry, et al., 2017; McGorry et al., 2010). Este tipo de servicios, generalmente socio-sanitarios y supra-especializados, parten al menos de dos premisas fundamentales en el campo de la psicosis: por un lado, asumen un enfoque moderno de medicina predictiva, preventiva y personalizada, que no solo tiene en cuenta la intervención en personas con un PEP sino también a aquellos individuos vulnerables a sufrirlo; y por otro, asumen un modelo dimensional o de estadios clínicos de la psicosis que amplía el foco de intervención a todo un amplio espectro de fenómenos clínicos que parecen ser relevantes para la prevención del debut de la psicosis, tales como los síntomas neurocognitivos (Juuhl-Langseth, Holmén, Thormodsen, Øie, y Rund, 2014), negativos (Lyne et al., 2017) o los psicóticos atenuados (Mongan, Shannon, Hanna, Boyd, y Mulholland, 2017), por citar algunos.

Si se examinan los programas actuales de ITP pueden detectarse varias características y objetivos comunes: a) detectar de forma precoz nuevos casos; b) reducir el período de tiempo desde que el paciente presenta una sintomatología claramente psicótica hasta que recibe un tratamiento adecuado, es decir, reducir la DUP; y c) proporcionar un tratamiento mejor y más intensivo en el “período crítico” del trastorno. Las dos primeras características amplían la población diana tanto a los individuos en riesgo que presentan síntomas prodrómicos o EMARs pero no un PEP (Humiston et al., 2004) como a las personas con un PEP que no están siendo tratadas adecuadamente (Wyatt y Henter, 2001). La tercera característica transversal pone de relieve la importancia de que estos servicios estén formados por equipos multidisciplinares orientados al seguimiento asertivo comunitario (Alameda et al., 2016) y con cargas asistenciales inferiores a la de los equipos de salud mental comunitaria convencionales (Csillag et al., 2017).

LOS MODELOS DE ESTADIOS CLÍNICOS EN PSICOSIS

Hasta hace relativamente poco tiempo el foco se había puesto esencialmente en el mero diagnóstico y posterior intervención. No obstante, la enorme variabilidad intra e interindividual referida por los pacientes, unida a la inherente naturaleza dimensional de la psicopatología y al interés por desplazarse hacia un acercamiento preventivo, ha hecho que se hayan incorporado paulatinamente los modelos de estadios clínicos al campo de la psicosis (McGorry y van Os, 2013; Yung y McGorry, 2007). En esencia, los modelos de estadificación proponen intervenciones basadas en el desarrollo cronológico, el grado de progresión y el malestar de los síntomas/signos que declara la persona. Dichos modelos de estadios clínicos son una pieza esencial para entender los programas actuales de ITP. La Tabla 2 presenta un modelo de estadios clínicos para el síndrome psicótico que incluye intervenciones posibles que han demostrado ser eficaces para mejorar la remisión y recuperación clínica tras un PEP (Fusar-Poli, McGorry, et al., 2017). Este tipo de modelos proporciona un marco conceptual muy útil para el desarrollo y puesta a prueba de intervenciones específicamente dirigidas a prevenir y/o mejorar la remisión y recuperación de un PEP así como otras formas de psicopatología.

TABLA 2 MODELO DE ESTADIOS CLÍNICOS PARA EL SÍNDROME PSICÓTICO E INTERVENCIONES RECOMENDADAS POR ETAPA			
Estadio	Definición clínica	Características	Intervenciones recomendadas
0	Premórbido	Asintomático con riesgo genético	Prevención primaria selectiva Psicoeducación general Psicoeducación familiar
1a	ARC-P	Síntomas negativos y neurocognitivos	Prevención primaria indicada Psicoeducación específica Psicoeducación familiar Reducción activa del abuso de sustancias
1b	ARC-P	Síntomas psicóticos atenuados	Prevención primaria indicada Psicoeducación individual y familiar
1c	ARC-P	Episodios psicóticos breves con remisión	Prevención primaria indicada Igual que en 1b Seguimiento regular
2	Recuperación completa temprana	Primer episodio psicótico completo	Intervención temprana y prevención secundaria Psicoeducación individual y familiar Terapia psicológica Reducción activa del abuso de sustancias Antipsicóticos atípicos y otros psicofármacos Rehabilitación vocacional
3a	Recuperación tardía /incompleta	Una recaída del trastorno psicótico	Intervención temprana y prevención terciaria Igual que en 2, pero enfatizando la prevención de recaídas e identificación temprana de los señales de alerta
3b	Recuperación tardía/incompleta	Múltiples recaídas	Intervención temprana y prevención terciaria Igual que en 2, pero enfatizando la estabilización a largo plazo
3c	Recuperación tardía/incompleta	Recuperación incompleta del primer episodio	Intervención temprana y prevención terciaria Igual que en 3a; clozapina en caso de resistencia al tratamiento
4	Cronicidad	Trastorno mental grave o persistente	Intervención de mantenimiento Igual que en 3a-c, pero enfatizando el funcionamiento y la participación social

ARC-P: alto riesgo clínico a la psicosis

TABLA 2
MODELO DE ESTADIOS CLÍNICOS PARA EL SÍNDROME
PSICÓTICO E INTERVENCIONES RECOMENDADAS POR ETAPA

EFFECTIVIDAD DE LA ITP

Numerosos ensayos clínicos han examinado la efectividad de diferentes tipos de ITP. Fundamentalmente, las que más se han estudiado han incluido neurolépticos atípicos, fundamentalmente la risperidona (Yung et al., 2011), olanzapina (McGlashan et al., 2006) y amisulpride (Ruhrmann et al., 2007); la psicoterapia, principalmente la terapia cognitivo-conductual (TCC) (Addington et al., 2011; Morrison et al., 2012; van der Gaag et al., 2012; Yung et al., 2011); y suplementos alimenticios, como los ácidos grasos omega-3 (Amminger et al., 2010). Para una revisión en profundidad sobre esta cuestión pueden consultarse los trabajos previos (Fusar-Poli, McGorry, et al., 2017; Marshall y Rathbone, 2011; Stafford et al., 2013). La Tabla 3 presenta algunos ensayos clínicos destacados que han examinado la efectividad de intervenciones profilácticas en poblaciones detectadas como de alto riesgo clínico a la psicosis (ARC-P).

A tenor de los resultados, parece que la TCC individual, con o sin TCC familiar, podría ser la intervención de primera línea en personas con ARC-P (Stafford et al., 2013; van der Gaag et al., 2013). Sin embargo, aunque a corto plazo la TCC parece reducir a la mitad el riesgo de aparición de un PEP (esto es, entre los 6

y 12 meses posteriores a la intervención), su efecto parece desaparecer en periodos más largos, en concreto a partir de los 24 meses (van der Gaag et al., 2013).

Hasta la fecha ningún ensayo ha examinado los efectos a largo plazo de las intervenciones preventivas existentes, lo que supone un auténtico hándicap a la hora de establecer protocolos de intervención más concluyentes (Fusar-Poli, McGorry, et al., 2017). A pesar de ello, parece que intervenir en personas con ARC-P es efectivo para mejorar su percepción de autoeficacia y capacidad para comprometerse en actividades sociales. Los servicios de ITP permiten, además, tratar otros trastornos sub-clínicos comórbidos que de otra manera pasarían desapercibidos en los centros de salud mental convencionales, proporcionar apoyo vocacional y reducir el estrés familiar (Fusar-Poli, Byrne, Badger, Valmaggia, y McGuire, 2013). Por último, las personas que han sido tratadas en estos servicios y que posteriormente sufren un PEP, reciben un tratamiento adecuado antes (DUP promedio=11 días) que aquellos que no lo han hecho (DUP promedio=1 año) (Valmaggia et al., 2015).

Estudio	País	N	Instrumento de detección	Edad promedio (rango)	Comparación	Duración (semanas)	Seguimiento (semanas)
Addington et al. (2011)	Canadá	51	SIFS	20,9 (NI)	TCC vs. consejo de apoyo	26	52 y 78
Amminger et al. (2010)	Austria	81	PANSS	16,4 (NI)	Ácidos grasos Omega 3 (1200 mg/día) vs. placebo	12	52
McGlashan et al. (2006)	EEUU	60	SIFS	17,8 (12-36)	Olanzapina (8 mg/día) vs. placebo	52	104
Yung et al. (2011)	Australia	115	CAARMS	17,9 (NI)	Risperidona (2 mg/día) + TCC vs. TCC + placebo vs. consejo de apoyo + placebo	52	104
Morrison et al. (2012)	Reino Unido	288	CAARMS	20,7 (14-34)	TCC + consejo de apoyo vs. consejo de apoyo	26	104
Ruhrmann et al. (2007)	Alemania	124	ERIAS	25,6 (NI)	Amisulpride (118,7 mg/día) + ICN vs. ICN	12	NI
van der Gaag et al. (2012)	Países Bajos	201	CAARMS	22,7 (NI)	TCC vs. consejo de apoyo	26	52 y 78

NI=no informado; TCC=terapia cognitivo-conductual; ICN=intervención centrada en las necesidades

TABLA 3
ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE PREVENCIÓN EN PSICOSIS

DIFICULTADES Y PROPUESTAS DE MEJORA EN ITP

A la hora de implantar y desarrollar programas y servicios de ITP en nuestro contexto aparecen algunas dificultades que deben tenerse en cuenta. En la Tabla 4 se recogen algunas de las fortalezas y debilidades relacionadas con la ITP en España.

Una de las dificultades más significativa, como se ha comentado, es la detección de la población en riesgo. A priori, los centros educativos parecen el mejor entorno para la detección precoz de los adolescentes y adultos jóvenes vulnerables. Sin embargo, esta suele producirse de forma tardía en los centros de atención primaria, salud mental o urgencias. Existe, además, una escasa coordinación entre las instituciones educativas y de salud mental, actuando ambos como compartimentos estancos donde la información no fluye entre los diversos actores implicados en la intervención con el joven. Por ejemplo, puede suceder que los centros educativos desconozcan qué alumnos son hijos de padres con esquizofrenia (riesgo genético) o que los profesores dispongan de información relevante a nivel del funcionamiento social, académico o familiar del menor a la que no acceden los servicios de salud mental. Cabe mencionar también que, si bien los centros de salud mental infanto-juvenil (que atienden, por lo general, a menores entre los 0 y 16 años) parecen tener una mayor conciencia de la importancia de coordinarse con los centros educativos, esto no sucede de forma tan generalizada en los centros de salud mental de adultos (que atienden a la población mayor de 17 años). Sin embargo, es justo en este momento, a partir de los 16 años, cuando parece aumentar el riesgo a los trastornos del espectro psicótico. Esta división por edades de los centros infanto-juveniles y de adultos en España supone una clara limitación debido a que en esta transición se pierde una gran cantidad de información sobre los adolescentes y sus familias. Una posible solución podría ser crear centros de salud mental intermedios para atender a adolescentes y adultos jóvenes entre los 12 y los 25 años, como se ha hecho en otros países como Australia. Otra posibilidad sería crear la figura del “gestor de caso” que atendería al joven tanto de forma ambulatoria como en los posibles ingresos hospitalarios que pudiera requerir a lo largo del tiempo.

Otra segunda cuestión problemática, aunque no sea novedosa ni exclusiva de la salud mental (Riley, Patterson, Lane, Won, y Ranalli, 2018), es si los entornos socio-sanitarios (unidades de salud mental y hospitales), tal y como están concebidos en la actualidad, son el mejor espacio físico para atender a los adolescentes y adultos jóvenes en riesgo o con PEP. Resultaría conveniente replantearse la configuración de estos espacios para hacerlos verdaderamente atrayentes (o, en inglés, *youth friendly*) para esta población diana, por ejemplo, localizándolos en zonas atractivas, libres de posibles estigmas y con programas muy enfocados a lo lúdico (Fraser, Berger, y McGorry, 2006) y virtual (Laine, Anttila, y Valimaki, 2016). Por ejemplo, Niendam et al. (2018) han utilizado con éxito aplicaciones móviles para monitorizar a jóvenes vulnerables.

En tercer lugar, aunque los modelos dimensionales actuales en psicosis como, por ejemplo, el de estadios de Fusar Poli et al. (2017), son muy útiles, a nivel teórico y práctico deben enfrentarse a no pocos obstáculos. Aunque los modelos de estadificación han sido ampliamente utilizados en otras ramas de la medicina, como por ejemplo en oncología, para determinar cuestiones relativas al pronóstico y tratamiento en base a límites fisiopatológicos estables, su uso en psicosis no es comparable (Dietsche, Kircher, y Falkenberg, 2017). En este sentido, la elevada heterogeneidad y variaciones clínicas dentro de un mismo estadio dificultan poder relacionarlos con una fisiopatología concreta (Fusar-Poli et al., 2016). Por ello, es necesario seguir investigando su justificación clínica (Duffy, Malhi, y Grof, 2017). A nivel práctico, además, estos modelos no son ampliamente conocidos ni compartidos por todos los profesionales implicados lo que puede dificultar tanto la intercomunicación como el diseño de intervenciones profilácticas multidisciplinares. Frente a los modelos dimensionales, los modelos categoriales tradicionales adolecen de un sesgo hacia el diagnóstico prematuro de esquizofrenia (estadio 2) en adolescentes vulnerables en crisis que pueden presentar, por ejemplo, síntomas psicóticos breves (estadio 1c). Este diagnóstico precoz puede conllevar un sobreuso de fármacos antipsicóticos o a que estos sean vistos como el único tratamiento posible. La percepción por parte de jóvenes y adolescentes de una falta de intervenciones preventivas no farmacológicas puede, además, dificultar la adherencia a tratamientos psicológicos posteriores que han demostrado ser efectivos en la esquizofrenia (Morrison et al., 2014). Por ejemplo, un adolescente prematuramente diagnosticado de esquizofrenia y tratado con antipsicóticos en una unidad de agudos podría percibir a las instituciones de salud mental como coercitivas, contraproducentes o incluso estigmatizantes.

Es necesario, por tanto, un cambio en el modelo asistencial de los profesionales, desde modelos paternalistas a otros más colaborativos, dialécticos y adaptados a los jóvenes actuales, donde el uso de la medicación sea algo consensuado o incluso optativo, como una segunda línea de intervención si fallan otras de carácter psicoeducativo o psicoterapéutico (Klosterkötter, 2014). Esto también requiere de una mayor formación de los profesionales para entender una realidad clínica y social cada vez más compleja. Por ejemplo, un adolescente con síntomas negativos y cognitivos (estadio 1a) que presenta dificultades atencionales, un pobre rendimiento académico y consumo de cannabis puede ser diagnosticado de TDAH y recibir un tratamiento con metilfenidato. Este tratamiento podría inducir o acelerar la presentación de un PEP en un adolescente vulnerable a la psicosis (Mosholder, Gelperin, Hammad, Phelan, y Johann-Liang, 2009).

Por último, es preciso subrayar que muchas veces se exige al clínico que evalúe y contextualice a una persona joven, generalmente en una situación vital de crisis, en unos 45-60 minutos en el peor de los casos (el tiempo promedio que dura una consulta en salud mental) o, en el mejor, a lo largo de un ingreso hospitalario en una Unidad de Agudos de en torno a 2 semanas. Incluso en el mejor de los casos, 2 semanas no son suficientes muchas veces para recabar toda la información de otras variables relevantes para el diagnóstico, más allá de los signos y síntomas presentes en el adolescente, como son el contexto familiar, el funcionamiento social, académico y ocupacional, el funcionamiento cognitivo y la estructura de personalidad. Fruto de esta falta de tiempo e información, pueden producirse falsos diagnósticos de esquizofrenia en jóvenes con síntomas psicóticos en contextos de rasgos de personalidad de los clústeres A (p.ej., trastorno esquizotípico) y B (p.ej., desregulación emocional), con discapacidad intelectual o inteligencia borderline, del espectro autista

o con consumo de sustancias. En estos casos, el diagnóstico principal y los tratamientos no deberían ser los habituales en la esquizofrenia, sino que deberían enfocarse a trabajar otras dianas terapéuticas. Otra de las principales ventajas de los modelos dimensionales de prevención frente a los categoriales tradicionales, es que permiten intervenir (prevenir) sin necesidad de etiquetar (sin diagnosticar).

TABLA 4 FACILITADORES Y OBSTÁCULOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE SERVICIOS DE ITP		
Ámbito	Facilitadores	Obstáculos
Científico	Los expertos en ITP promueven y desarrollan investigaciones rigurosas. Se demuestran los beneficios sociales, clínicos y económicos de la prevención en psicosis.	Es fundamental ampliar el foco desde lo clínico y sanitario a lo educativo y social.
Político	Mayor sensibilidad de la población por la salud mental y la prevención. Apuesta por la creación de servicios de ITP en muchas Comunidades Autónomas.	Falta de interés político. Escaso reconocimiento de las necesidades específicas de los jóvenes con psicosis temprana.
Comunicación y partes implicadas	Alta implicación familiar y de los usuarios de los servicios desde el inicio. Las asociaciones de pacientes y familiares pueden contribuir con fondos e iniciativas. Las experiencias de éxito de los usuarios y sus familias pueden crear una conciencia sobre la importancia de la prevención en psicosis y de los servicios de ITP.	Falta divulgación de los estudios y modelos de prevención en psicosis. Falta de formación específica en prevención en psicosis. Falta de comunicación efectiva con familiares, profesionales de la salud y otros profesionales como maestros y profesores. Falta de comunicación efectiva con políticos y administradores.
Económico, estructural y administrativo	Incorporación o creación de nuevos programas y servicios de ITP en los servicios socio-sanitarios públicos. Evolución de los profesionales y estructuras de salud mental desde modelos paternalistas a otros más colaborativos y dialécticos. Reducción del estigma. Establecimiento de alianzas y sinergias entre profesionales y organismos públicos y privados.	Recortes en sanidad y políticas sociales. Excesivo énfasis en la medicación o institucionalización. Mala coordinación entre especialistas de los dispositivos de salud mental y atención primaria. Reticencias a compartir información relevante para la ITP. Pobre acceso a los servicios de ITP. Instalaciones poco adaptadas a las necesidades de los jóvenes.

ITP=intervención temprana en psicosis

TABLA 4
FACILITADORES Y OBSTÁCULOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE SERVICIOS DE ITP

NUEVOS BRÍOS EN EL ESTUDIO DE LA PREVENCIÓN EN PSICOSIS

El campo de la prevención en psicosis es objeto de continuo análisis y los avances suceden con gran celeridad. Aquí se van a comentar algunos que, a nuestro entender, merecen especial atención (se puede revisar, para más detalle Fonseca-Pedrero, 2018):

- Nuevos modelos psicopatológicos. Especialmente interesantes son las aportaciones del modelo de redes (Borsboom, 2017; Fonseca-Pedrero, 2017, 2018), las teorías de sistemas dinámicos o la teoría del caos (Nelson, McGorry, Wichers, Wigman, y Hartmann, 2017). Además, nuevas formas de conceptualización y clasificación de los problemas mentales como los Research Domain Criteria, RDoC) (Insel et al., 2010), se están abriendo paso como respuesta a las limitaciones del modelo DSM/CIE. Estos aspectos favorecen sin duda el análisis de los trastornos mentales desde una nueva óptica que impulsa, entre otros, la búsqueda de mecanismos etiológicos y la multidisciplinariedad.
- Ecuaciones de riesgo. Respecto a los estudios de predicción del riesgo de psicosis, se están implementando algoritmos que tratan de dar una puntuación de “probabilidad de riesgo” de psicosis para familiares sanos de pacientes en función de determinadas variables (p. ej., consumo de cannabis, complicaciones obstétricas, experiencias de trauma, mes de nacimiento, etc.) (<https://kesh-lab.shin>)

- yapps.io/PERS-calc/) o calcular la probabilidad de transitar hacia un cuadro psicótico en contextos sanitarios (Fusar-Poli, Rutigliano, et al., 2017) (<http://www.psychosis-risk.net/step1.asp>).
- c) Mejorar niveles de predicción. La combinación de diferentes marcadores de riesgo procedentes de diferentes niveles de análisis (p. ej., genético, cerebral, psicofisiológico, cognitivo, conductual) y considerando el rol del entorno, parece ser una de las mejores opciones a hora de predecir la transición a la psicosis (Schmidt et al., 2016; Zarogianni, Storkey, Johnstone, Owens, y Lawrie, 2017). Parece ser que la combinación de múltiples indicadores procedentes de diferentes niveles de análisis, en fases secuenciales y la estratificación de los participantes es la estrategia más adecuada para mejorar la capacidad pronóstica. (Schmidt et al., 2016). Además, los trabajos actuales tratan de diseñar una evaluación más fina de los grupos de alto riesgo, generando subgrupos operativos más homogéneos, estratificados por alguna variable (p. ej., rendimiento neurocognitivo o síntomas informados) (Carrión et al., 2017; Cornblatt y Carrión, 2016).
 - d) Incorporación de nuevas tecnologías de la información. Las tecnologías de la información están teniendo un claro impacto en el campo de la evaluación y el diagnóstico de los trastornos del espectro psicótico y la salud mental (Insel, 2017). La inteligencia artificial (learning machine), la realidad virtual, la evaluación ambulatoria mediante dispositivos móviles (experience sampling method, ESM), el fenotipado digital, son solo algunos ejemplos. Por ejemplo, la incorporación de ESM permite soslayar algunas de las limitaciones de los autoinformes, analizar el paciente en su contexto real, de forma personalizada, en interacción con el entorno y buscar posibles mecanismos causales subyacentes (Myin-Germeys et al., 2009; van Os, Delespaul, Wigman, Myin-Germeys, y Wichers, 2013; van Os, Reininghaus, y Meyer-Lindenberg, 2017).
 - e) Del paciente a la persona. Diferentes movimientos (p. ej., Hearing voices) e investigaciones demuestran que el modelo más vigente es aquel que habla de los pacientes en “tercera persona”. Una nueva visión de este síndrome debe tratar de poner el énfasis en la “primera persona”, esto es, escuchar a las personas –desde una perspectiva fenomenológica (Kendler, 2014; Nelson, Parnas, y Sass, 2014; Parnas, 2015; Pérez-Álvarez, 2012). Además, futuros estudios, y relacionado con el punto anterior, se deben centrar en la “p” de persona y no en la “p” de significación estadística. El impacto funcional de la persona es mucho más relevante por su repercusión en el día a día que la significación estadística. En este sentido los estudios de investigación deben tener eco en el mundo real de las personas.
 - f) Focalización en aspectos positivos y fortalezas. Se debe ir transitando paulatinamente hacia una visión positiva y optimista, no estigmatizadora, del trastorno (Jeste, Palmer, y Saks, 2017). Debe haber una transición del foco en las limitaciones de los pacientes a sus fortalezas. Hasta hace poco tiempo predominaba la idea de que la psicosis era “un trastorno mental crónico de origen cerebral” (Guloksuz y van Os, 2018), sin embargo, se ha ido produciendo un cambio paulatino en la conceptualización de los trastornos psicóticos, incrementándose el interés en otros aspectos y áreas, como la perspectiva fenomenológica o el proceso de recuperación personal.
 - g) Más allá del esquizo-prisma y de los conceptos de “transición” y “riesgo de psicosis”. Desde este punto de vista, el foco de actuación ya no sería únicamente la psicosis, sino una condición de riesgo que podría predisponer hacia diferentes cuadros psicopatológicos. Se está derivando hacia un modelo de prevención que vaya más allá del esquizo-prisma, de los conceptos de “transición” o “riesgo de psicosis” y desplazarse hacia un acercamiento basado en estadios (niveles de gravedad), personalizado, dinámico (longitudinal y del desarrollo) y multidimensional. Es un modelo de prevención en salud mental más global que no se circunscribe únicamente al conglomerado de los trastornos psicóticos y que está generando iniciativas interesantes como Headspace (<https://headspace.org.au/>).

RECAPITULACIÓN

El presente trabajo ha tenido como objetivo realizar una actualización en el campo de la prevención de los trastornos psicóticos, concretamente en detección e intervención temprana. Se ha tratado de sintetizar el estado de la cuestión y reflexionar sobre esta temática tan fascinante que ha sido objeto de intensa investigación y debate en los últimos años.

En primer lugar, se ha abordado la conceptualización del síndrome de psicosis y su prevención, destacando las limitaciones actuales en su definición, comprensión, medición, diagnóstico e intervención. Como se ha comentado, la prevención del síndrome de psicosis pasa por disponer, por un lado, de un protocolo de evaluación riguroso que permita identificar y detectar de forma inequívoca la potencial condición de riesgo o vulnerabilidad, y por otro, de tratamientos profilácticos eficaces. Para prevenir, hay que detectar, identificar e intervenir, y hacerlo de forma precoz, cuando antes mejor.

En segundo lugar, se han comentado los diferentes procedimientos e instrumentos de medida para la evaluación de la supuesta condición de riesgo. La identificación fiable de personas con vulnerabilidad latente a la psicosis parece ser una estrategia válida y útil, que permite avanzar en: a) la comprensión de los mecanismos etiológicos implicados, b) el análisis de marcadores de riesgo y de protección involucrados en la transición, y c) mejorar las tasas de predicción.

En tercer lugar, se han expuesto las ITP disponibles para el profesional de la salud mental. Se han abordado los modelos de estadificación, la eficacia de las ITP y las dificultades asociadas a las mismas, aspecto que permite formular propuestas de futura mejora en ITP. En cuarto lugar, se han esbozado algunas perspectivas futuras de investigación en esta área de estudio, que en esencia, van más allá del mero estudio de la psicosis, siendo transversales a diferentes áreas de la psicología.

En suma, y aunque el avance en los últimos cinco lustros ha sido desmedido, aún estamos en los estadios iniciales. A falta de nuevos resultados debe reinar la mesura y la prudencia. Sea como fuere, dichos avances en prevención han permitido mejorar la comprensión del síndrome de psicosis, tanto en lo que se refiere al entendimiento de los mecanismos etiológicos como a mejorar la visión negativa, estigmatizante, deteriorante y cerebro-centrista asociada a este cuadro clínico en etapas históricas precedentes.

Futuros estudios dilucidarán cuál es la mejor forma de abordaje y prevención y cuál es el mejor algoritmo para identificar, detectar y predecir el riesgo no solo de psicosis, sino de cualquier trastorno mental. De este modo, tal vez, se pueda prevenir, reducir o incluso abortar la posible transición al cuadro clínico, mejorando así la calidad de vida de las personas y las familias, y la gestión de recursos sociales y sanitarios.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación de España (MICINN) (referencia PSI2014-56114-P), por el Instituto Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), por la Convocatoria 2015 de “Ayudas Fundación BBVA a Investigadores y Creadores Culturales” y por las “Ayudas Fundación BBVA a equipos de investigación científica 2017”.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses

REFERENCIAS

- Addington, J., Epstein, I., Liu, L., French, P., Boydell, K. M., y Zipursky, R. B. (2011). A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for individuals at clinical high risk of psychosis. *Schizophrenia Research*, 125, 54–61.
- Addington, J., Stowkowy, J., y Weiser, M. (2015). Screening tools for clinical high risk for psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 9, 345-356.
- Alameda, L., Golay, P., Baumann, P., Morandi, S., Ferrari, C., Conus, P., y Bonsack, C. (2016). Assertive outreach for “difficult to engage” patients: A useful tool for a subgroup of patients in specialized early psychosis intervention programs. *Psychiatry Research*, 239, 212–219.
- Amminger, G. P., Schafer, M. R., Papageorgiou, K., Klier, C. M., Cotton, S. M., Harrigan, S. M., ... Berger, G. E. (2010). Long-chain omega-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders: a randomized, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 67, 146–154.
- Bernardini, F., Attademo, L., Cleary, S. D., Luther, C., Shim, R. S., Quartesan, R., y Compton, M. T. (2017). Risk prediction models in psychiatry: Toward a new frontier for the prevention of mental illnesses. *Journal of Clinical Psychiatry*, 78, 572–583.
- Bobes, J., y Saiz, J. (2013). *Impacto social de la esquizofrenia*. Madrid: Janssen Pharmaceutica N.V.
- Borsboom, D. (2017). A network theory of mental disorders. *World Psychiatry*, 16, 5–13.
- Carpenter, W. (2018). Clinical high risk controversies and challenge for the experts. *Schizophrenia Bulletin*, 44, 223-225. doi: 10.1093/schbul/sbx182.
- Carrión, R., Correll, C., Auther, A., y Cornblatt, B. (2017). A severity-based clinical staging model for the psychosis prodrome: longitudinal findings from the new york recognition and prevention program. *Schizophrenia Bulletin*, 43, 64–74.
- Cornblatt, B. A., y Carrión, R. E. (2016). Deconstructing the psychosis risk syndrome moving the field of prevention forward. *JAMA Psychiatry*, 73, 105-106. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2454>
- Csillag, C., Nordentoft, M., Mizuno, M., McDaid, D., Arango, C., Smith, J., ... Jones, P. (2017). Early intervention in psychosis: From clinical intervention to health system implementation. *Early Intervention in Psychiatry*, doi: 10.1111/eip.12514.
- Cuesta, M. J., y Peralta, V. (2016). Going beyond classic descriptions to future phenomenology of schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 73(10), 1010.
- Davis, J., Eyre, H., Jacka, F. N., Dodd, S., Dean, O., McEwen, S., ... Berk, M. (2016). A review of vulnerability and risks for schizophrenia: Beyond the two hit hypothesis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 65, 185-194.
- Debbané, M., Eliez, S., Badoud, D., Conus, P., Flückiger, R., y Schultze-Lutter, F. (2015). Developing psychosis and its risk states through the lens of schizotypy. *Schizophrenia Bulletin*, 41, S396-407.
- Dickson, H., Laurens, K. R., Cullen, A. E., y Hodgins, S. (2012). Meta-analyses of cognitive and motor function in youth aged 16 years and younger who subsequently develop schizophrenia. *Psychological Medicine*, 42, 743–755.
- Dietsche, B., Kircher, T., y Falkenberg, I. (2017). Structural brain changes in schizophrenia at different stages of the illness: A selective review of longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Australian y New Zealand Journal of Psychiatry*, 51, 500–508.
- Duffy, A., Malhi, G. S., y Grof, P. (2017). Do the trajectories of bipolar disorder and schizophrenia follow a universal staging model? *Canadian Journal of Psychiatry*, 62, 115-122. <https://doi.org/10.1177/0706743716649189>
- Fonseca-Pedrero, E. (2017). Análisis de redes: ¿una nueva forma de comprender la psicopatología? *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 10, 206-215.
- Fonseca-Pedrero, E. (2018). Análisis de redes en Psicología. *Papeles del Psicólogo*, 39, 1-12.
- Fonseca-Pedrero, E. (2018). *Evaluación de los trastornos del espectro psicótico*. Madrid: Pirámide.

- Fonseca-Pedrero, E., y Debbané, M. (2018). Evaluación del riesgo de psicosis. En E. Fonseca-Pedrero (coord.) Evaluación de los trastornos del espectro psicótico (pp. 381-429). Madrid: Pirámide.
- Fonseca-Pedrero, E., Gooding, D., Debbané, M., y Muñiz, J. (2016). Psychopathology: Psychosis assessment and high-risk paradigms. En D. Bartram (Ed.), *The ITC International Handbook of Testing and Assessment*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., y Fraguas, D. (2013). DSM-5: ¿Síndrome de psicosis atenuada? *Papeles del Psicólogo*, 34, 190–207.
- Fonseca Pedrero, E., y Debbané, M. (2017). Schizotypal traits and psychotic-like experiences during adolescence: An update. *Psicothema*, 29, 5–17.
- Fraser, R., Berger, G., y McGorry, P. (2006). Emerging psychosis in young people - Part 2 - key issues for acute management. *Australian Family Physician*, 35, 323-327.
- Fusar-Poli, P., Bonoldi, I., Yung, A. R., Borgwardt, S., Kempton, M. J., Valmaggia, L., ... McGuire, P. (2012). Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Archives of General Psychiatry*, 69, 220–229.
- Fusar-Poli, P., Byrne, M., Badger, S., Valmaggia, L. R., y McGuire, P. K. (2013). Outreach and support in South London (OASIS), 2001-2011: Ten years of early diagnosis and treatment for young individuals at high clinical risk for psychosis. *European Psychiatry*, 28, 315–326.
- Fusar-Poli, P., Carpenter, W. T., Woods, S. W., y McGlashan, T. H. (2014). Attenuated psychosis syndrome: ready for DSM-5.1? *Annual Review of Clinical Psychology*, 10, 155–192.
- Fusar-Poli, P., Deste, G., Smieskova, R., Barlati, S., Yung, A. R., Howes, O., ... Borgwardt, S. (2012). Cognitive functioning in prodromal psychosis: a meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 69, 562–571.
- Fusar-Poli, P., McGorry, P., y Kane, J. (2017). Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. *World Psychiatry*, 16, 251–265.
- Fusar-Poli, P., Radua, J., McGuire, P., y Borgwardt, S. (2012). Neuroanatomical maps of psychosis onset: voxel-wise meta-analysis of antipsychotic-naïve VBM studies. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 1297–1307.
- Fusar-Poli, P., Rocchetti, M., Sardella, A., Avila, A., Brandizzi, M., Caverzasi, E., ... McGuire, P. (2015). Disorder, not just state of risk: meta-analysis of functioning and quality of life in people at high risk of psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 207, 198–206.
- Fusar-Poli, P., Rutigliano, G., Stahl, D., Davies, C., Bonoldi, I., Reilly, T., y McGuire, P. (2017). Development and validation of a clinically based risk calculator for the transdiagnostic prediction of psychosis. *JAMA Psychiatry*, 74, 493–500.
- Fusar-Poli, P., Rutigliano, G., Stahl, D., Schmidt, A., Ramella-Cravaro, V., Hitesh, S., y McGuire, P. (2016). Deconstructing pretest risk enrichment to optimize prediction of psychosis in individuals at clinical high risk. *JAMA Psychiatry*, 73(12), 1260.
- Fusar-Poli, P., Tantardini, M., De Simone, S., Ramella-Cravaro, V., Oliver, D., Kingdon, J., ... McGuire, P. (2017). Deconstructing vulnerability for psychosis: Meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *European Psychiatry*, 40, 65-75.
- Fusar-Poli, P., y Yung, A. R. (2012). Should attenuated psychosis syndrome be included in DSM-5? *The Lancet*, 379(9816), 591-592.
- Guloksuz, S., y van Os, J. (2018). The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum. *Psychological Medicine*, 48, 229-244.
- Häfner, H., y An Der Heiden, W. (1999). The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: The ABC and WHO studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249(Suppl. 4), IV14-IV26.
- Huber, G. (1983). Das Konzept substratnaher Basissymptome und seine Bedeutung für Theorie und Therapie schizophrener Erkrankungen. *Nervenarzt*, 54, 23–32.

- Humiston, S. G., Szilagyi, P. G., Iwane, M. K., Schaffer, S. J., Santoli, J., Shone, L., ... Schwartz, B. (2004). The feasibility of universal influenza vaccination for infants and toddlers. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 158(9), 867–874.
- Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., ... Wang, P. (2010). Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 167(7), 748–751.
- Insel, T. R. (2017). Digital phenotyping: Technology for a new science of behavior. *JAMA*, 318, 1215-1216. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11295>
- Jeste, D. V., Palmer, B. W., y Saks, E. R. (2017). Why we need positive psychiatry for schizophrenia and other psychotic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 43(2), 227–229.
- Juuhl-Langseth, M., Holmén, A., Thormodsen, R., Øie, M., y Rund, B. R. (2014). Relative stability of neurocognitive deficits in early onset schizophrenia spectrum patients. *Schizophrenia Research*, 156(2–3), 241–247.
- Kaymaz, N., Drukker, M., Lieb, R., Wittchen, H. U., Werbeloff, N., Weiser, M., ... van Os, J. (2012). Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking population-based samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results. *Psychological Medicine*, 20, 1–15.
- Kendler, K. S. (2014). The structure of psychiatric science. *American Journal of Psychiatry*, 171, 931-938.
- Keshavan, M. S., DeLisi, L. E., y Seidman, L. J. (2011). Early and broadly defined psychosis risk mental states. *Schizophrenia Research*, 126, 1–10.
- Keshavan, M. S., Nasrallah, H. A., y Tandon, R. (2011). Schizophrenia, “Just the Facts” 6. Moving ahead with the schizophrenia concept: From the elephant to the mouse. *Schizophrenia Research*, 127, 3-13.
- Keshavan, M. S., Tandon, R., Boutros, N. N., y Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, “just the facts”: What we know in 2008. Part 3: Neurobiology. *Schizophrenia Research*, 106, 89–107.
- Klosterkötter, J. (2014). The usefulness for indicated prevention of severe mental disorders should play a central part in the further development of CBT. *World Psychiatry*, 13, 259-260.
- Kraepelin, E. (1919). *Dementia praecox and paraphrenia*. Huntington, N.Y.: Krieger (Trad.1971).
- Laine, A., Anttila, M., y Valimäki, M. (2016). Modification of an Internet-based patient education program for adults with schizophrenia spectrum disorder to suit adolescents with psychosis. *Informatics for Health y Social Care*, 41(3), 230–246.
- Larsen, T. K., Melle, I., Auestad, B., Haahr, U., Joa, I., Johannessen, J. O., ... McGlashan, T. (2011). Early detection of psychosis: positive effects on 5-year outcome. *Psychological Medicine*, 41, 1461–1469.
- Lemos Giráldez, S., Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., y Vallina, O. (2015). *Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos*. Madrid: Síntesis.
- Linscott, R. J., y van Os, J. (2013). An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychological Medicine*, 43, 1133–1149.
- Lyne, J., O’Donoghue, B., Roche, E., Renwick, L., Cannon, M., y Clarke, M. (2017). Negative symptoms of psychosis: A life course approach and implications for prevention and treatment. *Early Intervention in Psychiatry*. <https://doi.org/10.1111/eip.12501>
- Maj, M. (2011). Understanding the pathophysiology of schizophrenia: are we on the right track? *Schizophrenia Research*, 127, 20–21.
- Marshall, M., y Rathbone, J. (2011). Early intervention for psychosis. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Jun 15;(6):CD004718. doi: 10.1002/14651858.CD004718.pub3.
- McGlashan, T. H., Zipursky, R. B., Perkins, D., Addington, J., Miller, T., Woods, S. W., ... Breier, A. (2006). Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 163(5), 790–799.
- McGorry, P., Johannessen, J. O., Lewis, S., Birchwood, M., Malla, A., Nordentoft, M., ... Yung, A. (2010). Early intervention in psychosis: Keeping faith with evidence-based health care. *Psychological Medicine*, 40, 399-404.

- McGorry, P., y Van Os, J. (2013). Redeeming diagnosis in psychiatry: Timing versus specificity. *The Lancet*, 381(9863), 343–345.
- Millan, M. J., Andrieux, A., Bartzokis, G., Cadenhead, K., Dazzan, P., Fusar-Poli, P., ... Weinberger, D. (2016). Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nature Reviews Drug Discovery*, 15(7), 485–515.
- Miller, T. J., McGlashan, T. H., Rosen, J. L., Cadenhead, K., Ventura, J., McFarlane, W., ... Woods, S. W. (2003). Prodrromal Assessment with the Structured Interview for Prodrromal Syndromes and the Scale of Prodrromal Symptoms: Predictive Validity, Interrater Reliability, and Training to Reliability. *Schizophrenia Bulletin*, 29(4), 703–715.
- Miret, S., Fatjó-Vilas, M., Peralta, V., y Fañanás, L. (2016). Síntomas básicos en la esquizofrenia, su estudio clínico y relevancia en investigación. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 9(2), 111–122.
- Mongan, D., Shannon, C., Hanna, D., Boyd, A., y Mulholland, C. (2017). The association between specific types of childhood adversity and attenuated psychotic symptoms in a community sample. *Early Intervention in Psychiatry*. <https://doi.org/10.1111/eip.12478>
- Morrison, A. P., French, P., Stewart, S. L. K., Birchwood, M., Fowler, D., Gumley, A. I., ... Dunn, G. (2012). Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ*, 344, e2233.
- Morrison, A. P., Turkington, D., Pyle, M., Spencer, H., Brabban, A., Dunn, G., ... Hutton, P. (2014). Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*, 383(9926), 1395–403.
- Mosholder, A. D., Gelperin, K., Hammad, T. a, Phelan, K., y Johann-Liang, R. (2009). Hallucinations and other psychotic symptoms associated with the use of attention-deficit/hyperactivity disorder drugs in children. *Pediatrics*, 123(2), 611–616.
- Muñoz, J., Hernández, A., y Ponsoda, V. (2015). Nuevas directrices sobre el uso de los tests: investigación, control de calidad y seguridad. *Papeles del Psicólogo*, 36, 161–173.
- Myin-Germeys, I., Oorschot, M., Collip, D., Lataster, J., Delespaul, P., y van Os, J. (2009). Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychological Medicine*, 39(9), 1533.
- Nelson, B., McGorry, P. D., Wichers, M., Wigman, J. T. W., y Hartmann, J. A. (2017). Moving from static to dynamic models of the onset of mental disorder. *JAMA Psychiatry*, 74, 528 -534.
- Nelson, B., Parnas, J., y Sass, L. A. (2014). Disturbance of minimal self (ipseity) in schizophrenia: clarification and current status. *Schizophrenia Bulletin*, 40(3), 479–482.
- Niendam, T. A., Tully, L. M., Iosif, A. M., Kumar, D., Nye, K. E., Denton, J. C., ... Pierce, K. M. (2018). Enhancing early psychosis treatment using smartphone technology: A longitudinal feasibility and validity study. *Journal of Psychiatric Research*, 96, 239–246.
- Obiols, J. E., y Barrantes-Vidal, N. (2014). *Signos de riesgo y detección precoz de psicosis*. Madrid: Síntesis.
- Parnas, J. (2015). Differential diagnosis and current polythetic classification. *World Psychiatry*, 14, 284–287.
- Pérez-Álvarez, M. (2012). Esquizofrenia y cultura moderna: Razones de la locura. *Psicothema*, 24, 1-9.
- Riley, M., Patterson, V., Lane, J. C., Won, K. M., y Ranalli, L. (2018). The Adolescent champion model: Primary care becomes adolescent-centered via targeted quality improvement. *Journal of Pediatrics*, 193, 229-236. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.09.084
- Ruhrmann, S., Bechdolf, A., Kühn, K. U., Wagner, M., Schultze-Lutter, F., Janssen, B., ... Klosterkötter, J. (2007). Acute effects of treatment for prodromal symptoms for people putatively in a late initial prodromal state of psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 191(Suppl. 51), s88-95. doi: 10.1192/bjp.191.51.s88.
- Schmidt, A., Cappucciati, M., Radua, J., Rutigliano, G., Rocchetti, M., Dell’Osso, L., ... Fusar-Poli, P. (2016). Improving prognostic accuracy in subjects at clinical high risk for psychosis: systematic review of predictive models and meta-analytical sequential testing simulation. *Schizophrenia Bulletin*, 43, 375-388.
- Schultze-Lutter, F., Klosterkötter, J., y Ruhrmann, S. (2014). Improving the clinical prediction of psychosis by combining ultra-high risk criteria and cognitive basic symptoms. *Schizophrenia Research*, 154(1–3), 100–106.

- Schultze-Lutter, F., Michel, C., Schmidt, S. J., Schimmelmann, B. G., Maric, N. P., Salokangas, R. K. R., ... Klosterkötter, J. (2015). EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses. *European Psychiatry*, 30(3), 388–404.
- Segarra, R. (2013). *Abordaje integral de las fases iniciales de las psicosis. Una visión crítica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Stafford, M. R., Jackson, H., Mayo-Wilson, E., Morrison, A. P., y Kendall, T. (2013). Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 346, f185.
- Tandon, R., Keshavan, M. S., y Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, “Just the Facts”: What we know in 2008. Part 1: Overview. *Schizophrenia Research*, 100, 4–19.
- Tandon, R., Nasrallah, H. A., y Keshavan, M. S. (2009). Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophrenia Research*, 110, 1–23.
- Tsuang, M. T., Van Os, J., Tandon, R., Barch, D. M., Bustillo, J., Gaebel, W., ... Carpenter, W. (2013). Attenuated psychosis syndrome in DSM-5. *Schizophrenia Research*, 150, 31–35.
- Valmaggia, L. R., Byrne, M., Day, F., Broome, M. R., Johns, L., Howes, O., ... McGuire, P. K. (2015). Duration of untreated psychosis and need for admission in patients who engage with mental health services in the prodromal phase. *British Journal of Psychiatry*, 207(2), 130–134.
- van der Gaag, M., Nieman, D. H., Rietdijk, J., Dragt, S., Ising, H. K., Klaassen, R. M., ... Linszen, D. H. (2012). Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: a randomized controlled clinical trial. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 1180–1188.
- van der Gaag, M., Smit, F., Bechdolf, A., French, P., Linszen, D. H., Yung, A. R., ... Cuijpers, P. (2013). Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophrenia Research*, 149(1–3), 56–62.
- van Os, J., Delespaul, P., Wigman, J., Myin-Germeys, I., y Wichers, M. (2013). Beyond DSM and ICD: introducing “precision diagnosis” for psychiatry using momentary assessment technology. *World Psychiatry*, 12, 113–117.
- van Os, J., y Guloksuz, S. (2017). A critique of the “ultra-high risk” and “transition” paradigm. *World Psychiatry*, 16(2), 200–206.
- van Os, J., y Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *Lancet*, 374, 635–645.
- van Os, J., Kenis, G., y Rutten, B. P. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468, 203–312.
- van Os, J., y Linscott, R. J. (2012). Introduction: The extended psychosis phenotype - Relationship with schizophrenia and with ultrahigh risk status for psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 38(2), 227–230.
- van Os, J., y Reininghaus, U. (2016). Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatry*, 15(2), 118–124.
- van Os, J., Reininghaus, U., y Meyer-Lindenberg, A. (2017). The Search for Environmental Mechanisms Underlying the Expression of Psychosis: Introduction. *Schizophrenia Bulletin*, 43, 283–286.
- Wyatt, R. J., y Henter, I. (2001). Rationale for the study of early intervention. *Schizophrenia Research*, 51(1), 69–76.
- Yung, A. R., y McGorry, P. D. (2007). Prediction of psychosis: setting the stage. *British Journal of Psychiatry*, 191, s1-8.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Nelson, B., Francey, S. M., PanYuen, H., Simmons, M. B., ... McGorry, P. D. (2011). Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra high risk for psychosis: 6-Month analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72(4), 430–440.
- Yung, A. R., Yuen, H. P., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell’Olio, M., ... Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis-the Comprehensive Assessment of At Risk Mental States (CAARMS). *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39, 964–971.
- Zarogianni, E., Storkey, A. J., Johnstone, E. C., Owens, D. G. C., y Lawrie, S. M. (2017). Improved individualized prediction of schizophrenia in subjects at familial high risk, based on neuroanatomical data, schizotypal and neurocognitive features. *Schizophrenia Research*, 181, 6–12.